



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
Departamento de Psicoloxía Clínica e Psicobioloxía

**ESTUDIO LONGITUDINAL DEL PERFIL
NEUROPSICOLÓGICO DEL CONSUMO INTENSIVO
DE ALCOHOL ENTRE JÓVENES UNIVERSITARIOS**

Nayara Graciella Mota Miranda

Directora

María Montserrat Corral Varela

Santiago de Compostela, 2011

ISBN 978-84-9887-634-5 (Edición digital PDF)

M^a Montserrat Corral Varela, Profesora Titular de Psicobiología del Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidade de Santiago de Compostela,

INFORMA

Que la tesis doctoral titulada "Estudio Longitudinal del Perfil Neuropsicológico del Consumo Intensivo de Alcohol entre Jóvenes Universitarios" ha sido realizada bajo su dirección por la doctoranda Nayara Graciella Mota Miranda en el Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología de la Universidade de Santiago de Compostela.

Que el citado trabajo de investigación reúne las exigencias científicas y formales requeridas por la normativa vigente para optar al grado de Doctor por la Universidad de Santiago de Compostela.

POR LO TANTO

Emite la autorización preceptiva para su aceptación y posterior defensa pública.

En Santiago de Compostela, a 21 de Octubre de 2010

Vº Bº de la Directora



Fdo. M^a Montserrat Corral Varela

La Doctoranda



Fdo. Nayara Graciella Mota Miranda

A meus amados pais

Agradecimientos

A los participantes del estudio,
por su constante dedicación y amabilidad al colaborar con la investigación.

A Montse Corral,
por enseñarme, sobretodo, a discriminar lo trivial de lo importante en la vida.
¡Esto lo llevaré siempre conmigo!

A María Parada y Alberto Crego,
por compartir esta ilusión y por acompañarme incondicionalmente en todo este camino.

A los otros colaboradores de nuestro grupo de investigación: Fernando, Coqui, Paco, Dudi y Ana,
por la confianza en mi trabajo y por la cordial compañía.

A Anita, Santi, Bea, Ceci, Diego y Fran,
por brindarme con el privilegio de convivir con atentos amigos.

A todos del área de Psicobiología de esta facultad,
por el cariño que me han dedicado todos estos años.

A los amigos cercanos, en especial a Bea, Carme y Adi,
por la paciencia constante, y por proporcionarme momentos agradables y de relajación tan esenciales en este proceso.

A los amigos lejanos, en especial a las “Psicologas”, Jú, Fau y Cal,
su persistente cariño, atención y comprensión hicieron que todo valiera la pena.

A toda mi familia directa y política,
vuestra confianza me ha aportado ánimo y mucha fuerza, aunque fuera de lejos.

A mi querida abuela Mariita (*in memoriam*),
su curiosidad, crítica y disposición en saltar barreras han sido un gran ejemplo para mí.

A mis hermanos, Malena y Bauzinho,
por suscitar mis más puros sentimientos de optimismo y amor.

A mis padres, Ederbal y Graça,
por ser los auténticos inspiradores y patrocinadores de esta iniciativa y conquista.
Entre tantos legados que me proporcionasteis, la confianza en mi poder de realización ha sido un elemento clave en este proceso. ¡¡Que vengan otros sueños más!!

A mi marido Ronnie,
por convertir esta tesis en un instrumento de prueba diaria de verdadero amor y entrega. ¡Te amo!

A toda energía del Universo que favoreció esta conquista.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	15
1. EL CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL EN LOS JÓVENES	17
1.1. DELIMITACIÓN	19
1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	21
2. EL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO EN LA ADOLESCENCIA.....	25
2.1 ESTUDIOS CON ANIMALES	26
2.1.1 Cambios estructurales.....	26
2.1.2 Cambios funcionales.....	27
2.2 ESTUDIOS CON HUMANOS	29
2.2.1 Cambios estructurales.....	29
2.2.2 Cambios funcionales.....	33
3. PERFIL NEUROCOGNITIVO ASOCIADO AL CONSUMO INTENSIVO DE ALCOHOL DURANTE LA ADOLESCENCIA	47
3.1 ESTUDIOS CON ANIMALES	48
3.2. ESTUDIOS CON HUMANOS.....	52
3.2.1 Estudios con neuroimagen.....	61
3.2.2 Estudios psicofisiológicos.....	64
3.2.3 Estudios neuropsicológicos.....	66
4. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO	77
5. MÉTODO	81
5.1 MUESTRA	81
5.2 MATERIAL	85
5.2.1 Historia clínica.....	85
5.2.2 Exploración Neuropsicológica.....	85
5.2.3 Pruebas complementarias.....	91
5.3 PROCEDIMIENTO	92
5.4 DISEÑO.....	95
5.5 ANÁLISIS DE LOS DATOS	96
6. RESULTADOS	99
ATENCIÓN Y VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO.....	99
MEMORIA.....	102
FUNCIONES EJECUTIVAS Y TOMA DE DECISIONES.....	114
7. DISCUSIÓN.....	129
PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROPSICOLÓGICA	147

8. LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES FUTURAS.....	151
9. CONCLUSIONES.....	155
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	157
ANEXOS.....	197
ANEXO 1. CUESTIONARIO SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL (FASE 1)	199
ANEXO 2. CUESTIONARIO SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL (FASE 2)	205
ANEXO 3. TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO (FASE 1)	211
ANEXO 4. TÉRMINO DE CONSENTIMIENTO (FASE 2).	215
ANEXO 5. MOTA ET AL. (EN PRENSA).	217

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	<i>Clasificación de Consumo Diario de Riesgo según la OMS</i>	17
Tabla 2.	<i>Consumo de Alcohol de Riesgo según el Ministerio de Sanidad</i>	18
Tabla 3.	<i>Estudios del Perfil Neurocognitivo Asociado al Consumo Intensivo de Alcohol (CIA) entre Adolescentes y Jóvenes Adultos</i>	54
Tabla 4.	<i>Características Sociodemográficas y Clínicas en la Fase 1 de los participantes en ambas fases</i>	83
Tabla 5.	<i>Características Sociodemográficas y Clínicas de la Muestra en la Fase 2</i>	84
Tabla 6.	<i>Orden de Administración de las Pruebas Neuropsicológicas Utilizadas en las Fases 1 y 2</i>	92
Tabla 7.	<i>Media (y Desviación Típica) de D2 - TR</i>	100
Tabla 8.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en el D2 – TR</i>	100
Tabla 9.	<i>Media (y Desviación Típica) de Clave de Números</i>	100
Tabla 10.	<i>ANOVA Univariado en Clave de Números</i>	101
Tabla 11.	<i>Media (y Desviación Típica) de Búsqueda de Símbolos</i>	101
Tabla 12.	<i>ANOVA Univariado en Búsqueda de Símbolos</i>	101
Tabla 13.	<i>Media (y Desviación Típica) de Dígitos</i>	102
Tabla 14.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en Dígitos</i>	103
Tabla 15.	<i>Media (y Desviación Típica) de Localización Espacial</i>	104
Tabla 16.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en Localización Espacial</i>	104
Tabla 17.	<i>Media (y Desviación Típica) del test AAVR</i>	106
Tabla 18.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en el AAVR (Recuerdo Inmediato y Demorado)</i>	106
Tabla 19.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en el AAVR (Interferencia Proactiva y Retroactiva)</i>	107
Tabla 20.	<i>Media (y Desviación Típica) de Textos I y II</i>	109
Tabla 21.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en Textos I</i>	109
Tabla 22.	<i>ANOVA de Medidas Repetidas en Textos II</i>	109
Tabla 23.	<i>Media (y Desviación Típica) de Escenas I y II</i>	112

Tabla 24. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en Escenas I y II</i>	113
Tabla 25. <i>Media (y Desviación Típica) de PMR</i>	114
Tabla 26. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en el PMR</i>	115
Tabla 27. <i>Media (y Desviación Típica) de SOPT</i>	116
Tabla 28. <i>ANOVA de medidas repetidas en SOPT</i>	116
Tabla 29. <i>Media (y Desviación Típica) de Mapa Del Zoo</i>	118
Tabla 30. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación Directa de Mapa del Zoo</i>	118
Tabla 31. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación de la Secuencia (Versión 1) y en el Tiempo Total (Versión 2) de Mapa del Zoo</i>	119
Tabla 32. <i>Media (y Desviación Típica) de Búsqueda de Llaves</i>	120
Tabla 33. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación Directa de Búsqueda de Llaves</i>	121
Tabla 34. <i>Media (y Desviación Típica) de WCST-3</i>	122
Tabla 35. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en el WCST-3</i>	122
Tabla 36. <i>Media (y Desviación Típica) del IGT</i>	123
Tabla 37. <i>ANOVA de Medidas Repetidas en el IGT</i>	123
Tabla 38. <i>Resumen de los Efectos Significativos y de las Comparaciones entre Grupos...</i>	120
Tabla 39. <i>Prevalencia de Disfunción Neuropsicológica</i>	125
Tabla 40. <i>Gravedad de la Disfunción en Función del Patrón de Consumo para cada Sexo</i>	127
Tabla 41. <i>Factores Asociados a la Disfunción Neuropsicológica en los Varones</i>	128
Tabla 42. <i>Factores Asociados a la Disfunción Neuropsicológica en las Mujeres</i>	128

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i>	Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre la Interferencia Retroactiva (AAVR; a mayor puntuación, menor rendimiento).....	107
<i>Figura 2.</i>	Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre Textos I (Unidades Temáticas y Temas).	110
<i>Figura 3.</i>	Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre Textos II (Unidades Temáticas y Temas).	111
<i>Figura 4.</i>	Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del Patrón CIA por Sexo sobre Escenas I.....	113
<i>Figura 5.</i>	Efecto de la Interacción de la Trayectoria del patrón CIA y la Fase y el Sexo sobre los Errores Perseverativos en el SOPT (a mayor puntuación, menor rendimiento).....	117
<i>Figura 6.</i>	Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del patrón CIA sobre la Puntuación de Secuencia de la Versión 1 del Mapa del Zoo.	119
<i>Figura 7.</i>	Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del patrón CIA sobre el Tiempo Total de la Versión 2 del Mapa del Zoo.	120
<i>Figura 8.</i>	Prevalencia de Disfunción Atencional en las Mujeres en Función del Patrón de Consumo Intensivo de Alcohol.....	126

INTRODUCCIÓN

El alcohol es la droga psicoactiva más consumida por la población española. La disminución de los niveles de consumo durante los últimos años no alcanza a enmascarar los cambios emergentes en los patrones de consumo en distintas subpoblaciones. Del mismo modo que las diferencias observadas entre los países mediterráneos y los países del noroeste europeo en el contexto y la cantidad de consumo van desapareciendo paulatinamente, se registra una globalización del consumo intensivo de alcohol en la subpoblación de jóvenes, especialmente estudiantes universitarios, y una equiparación del consumo entre los sexos.

El patrón de consumo de alcohol que se consolida entre los jóvenes se caracteriza por el consumo intensivo de grandes cantidades en un corto período de tiempo y de manera no regular, esto es, concentrado en algunos días de la semana. En la literatura anglosajona se denomina *binge drinking* (BD) y en este trabajo lo llamaremos indistintamente consumo intensivo de alcohol (CIA). Este patrón presenta alta prevalencia en distintos países de nuestro entorno (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [DGPNSD], 2007; Hibell et al., 2009; Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2009) y se relaciona con importantes consecuencias negativas, como los accidentes de tráfico y la mortalidad ocasionada por ellos, las dificultades en el rendimiento académico, el desarrollo de enfermedades y las dificultades de integración familiar, laboral y social (Fischer et al., 2005; Hollar y Moore, 2004; Mota et al., (en prensa); Okoro et al., 2004; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2000; Zullig, Valois, Huebner, Oeltmann y Drane, 2001).

A la relevancia sociosanitaria de estos datos se suma el hecho de que la adolescencia es un período de significativo desarrollo neural. Estudios con animales y humanos han permitido observar que la reorganización cerebral en este período, aparte de algunas diferencias entre sexos, se caracteriza por el desarrollo lineal de la sustancia blanca y no lineal (heterogéneo y heterocrónico) de la sustancia gris. Mientras que el primero favorece la integración entre regiones funcionales, el segundo favorece la transferencia de funciones a regiones de asociación superior. Así, ambos suponen el desarrollo y fortalecimiento de circuitos neurales, que se acompaña de mejoría en las funciones neuropsicológicas, desde el control inhibitorio, la memoria de trabajo verbal y visuoespacial, hasta la memoria declarativa episódica, las funciones ejecutivas y la habilidad de toma de decisiones.

La interacción entre este proceso de desarrollo neural durante la adolescencia y el CIA parece dar lugar a una mayor vulnerabilidad a los efectos neurotóxicos del alcohol. Estudios con animales y humanos adolescentes apuntan a daños estructurales (en áreas prefrontales y mesolímbicas) y funcionales (patrones diferenciados de activación cerebral y respuesta psicofisiológica ante tareas cognitivas), así como rendimiento inferior en tareas neuropsicológicas que implican control inhibitorio, interferencia cognitiva, atención sostenida, memoria de trabajo verbal y memoria declarativa episódica verbal y visual asociados a este patrón de consumo.

Pese al avance de la literatura sobre el tema observada en los últimos años, siguen siendo escasos los estudios con humanos que controlen la influencia de distintas variables confusoras (sexo, historia familiar de alcoholismo, policonsumo, ...) en la relación entre CIA y rendimiento cognitivo. La mayor parte de ellos son, además, estudios transversales que no permiten extraer conclusiones sobre la causalidad de la relación. Los estudios longitudinales sobre el perfil neurocognitivo del CIA son todavía escasos y se restringen a la toma de decisiones. Hasta el momento, no hay constancia de ningún trabajo de seguimiento que abarque distintas funciones cognitivas entre jóvenes con CIA.

Estas consideraciones han orientado los objetivos del estudio de seguimiento que se presenta, centrándolos en el análisis del perfil neuropsicológico relacionado con la trayectoria del patrón CIA entre jóvenes estudiantes universitarios. Además, se dedica atención a las posibles diferencias de sexo en este perfil neuropsicológico.

Con el objeto de profundizar en esta problemática, el presente trabajo recoge los fundamentos teóricos inherentes a su planteamiento, y a continuación presenta su formulación empírica, así como los resultados y conclusiones originados.

En el primer capítulo, se abordan la delimitación, la prevalencia y los factores de riesgo del patrón de consumo intensivo de alcohol en la adolescencia. Los cambios neurales estructurales y funcionales característicos de la adolescencia (en estudios con animales y humanos) se comentan en el segundo capítulo. A continuación, en el capítulo tercero se describe el perfil neurocognitivo (en estudios con animales y humanos) asociado con el patrón CIA. En cuanto a la formulación empírica del estudio, en el cuarto capítulo se plantean los objetivos de la investigación realizada, y en los capítulos quinto y sexto se describen los aspectos metodológicos y los resultados. Por fin, los últimos capítulos recogen la discusión, las conclusiones y las propuestas futuras.

1. El Consumo Intensivo de Alcohol en los Jóvenes

Aunque el consumo de alcohol haya disminuido en los últimos años, sigue siendo la droga psicoactiva más consumida en España (Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [DGPNSD], 2007). Es también el principal factor de riesgo para la salud en países en desarrollo y el tercero en países desarrollados, siendo la droga que causa los mayores costes sociales (como accidentes de tráfico, violencia doméstica, maltrato infantil, marginación, conflictos en el trabajo) y sanitarios (urgencias e ingresos hospitalarios, muertes, complicaciones hepáticas y hematológicas, trastornos endocrinos, hipertensión arterial y otros) (Becona, 2002; Cnossen, 2007; DGPNSD, 2007; Gunzerath, Faden, Zakhari y Warren, 2004; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2007). Muchos investigadores e instituciones han intentado definir los límites entre el consumo no perjudicial de alcohol y el consumo problemático cuantificando el consumo de riesgo. La clasificación del consumo de alcohol establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2000) se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1

Clasificación de Consumo Diario de Riesgo según la OMS

Tipo de bebedores	Hombres	Mujeres
1. Bajo riesgo	1 a 40 g	1 a 20 g
2. Riesgo medio	41 a 60 g	21 a 40 g
3. Alto riesgo	61 a 100 g	41 a 60 g
4. Muy alto riesgo	+ 101 g	+ 61 g

El número de bebidas correspondiente a estos criterios varía entre los países debido a la diferencia existente en la concentración de etanol en las bebidas estándares. En España, una consumición contiene entre 10 g (cerveza, vino) y 20 g (destilados) de alcohol y provoca alcoholemia de aproximadamente 0,2 gramos por litro. La Unidad de Bebida Estándar (UBE), unidad adoptada como referencia, representa 10 g de etanol y corresponde a una caña, un vaso de vino o media copa de una bebida destilada (Calafat y Amengual, 1999).

El Ministerio de Sanidad de España ha clasificado el consumo de alcohol en cuatro patrones: no problemático; de riesgo; peligroso o problemático y perjudicial o patológico. El consumo de riesgo ha sido definido cuantitativamente como un consumo diario de entre 40 y 70 gramos de etanol (entre 4 y 7 UBEs), o un consumo no diario con una suma semanal de más de

280 gramos de etanol, aunque no se llegue nunca a la embriaguez. Para las mujeres, estos valores se reducen a 24 gramos de etanol diarios (2,5 UBEs) o consumo semanal de 168 gramos (véase Tabla 2) (Calafat y Amengual, 1999). Según Centeno y Capilla (2000), el consumo peligroso corresponde a 17 – 28 UBEs/semana en mujeres y 29 – 40 en hombres. El consumo perjudicial se refiere a más de 28 UBEs/semana en mujeres y más de 40 en hombres.

Tabla 2

Consumo de Alcohol de Riesgo según el Ministerio de Sanidad

Sexo	Diaria		Semanal	
	g	UBE	g	UBE
Hombre	40	4	280	28
Mujer	24	2,5	168	17

Los consumidores jóvenes y aparentemente no dependientes son los mayores implicados en los daños causados por el alcohol. Esto es debido, entre otros factores, a que su ingesta se suma a las conductas de riesgo propias de este rango de edad, entre las que se encuentran las relaciones sexuales sin protección, el vandalismo, las peleas o la conducción temeraria, entre otras (DGPNSD, 2007; Monti et al., 2005).

Estudios estadounidenses con jóvenes demuestran que el uso descontrolado de alcohol y los problemas relacionados con ello son más prevalentes entre los estudiantes que entre la población que no estudia (Slutske et al., 2004; Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2009). El consumo de riesgo entre los jóvenes se relaciona con un nuevo patrón observado entre universitarios de muchos países (Kuntsche, Rehm y Gmel, 2004), caracterizado por el consumo frecuente de grandes cantidades de alcohol en un corto intervalo de tiempo, concentrado en los fines de semana. Es lo que en la literatura anglosajona se denomina *binge drinking* (BD) y que en este trabajo llamaremos indistintamente consumo intensivo de alcohol (CIA).

Las características de este patrón de consumo son especialmente relevantes porque se ha observado que ciertos aspectos, como el nivel de intoxicación, la frecuencia y la rapidez son variables predictoras de las consecuencias adversas del consumo de alcohol (Daepfen et al., 2005; Gill, 2002; Gunzerath et al., 2004; P. Miller, Plant y Plant, 2005). Un estudio sobre una amplia muestra de 1004 jóvenes suizos de 19 años ha puesto de manifiesto que, incluso ante consumos moderados de alcohol (< 14 bebidas por semana), los jóvenes que informan mayor frecuencia de

episodios de CIA muestran mayor prevalencia de consecuencias negativas asociadas a su consumo.

A partir de estos datos no resulta sorprendente que el patrón CIA se haya asociado a un incremento en la probabilidad de problemas de salud a largo plazo, con relación al consumo de la misma cantidad distribuido a lo largo de la semana (alta frecuencia) (OMS, 2000). Es más, los estudios de Jennison (2004) y McCarty et al. (2004) resaltan que el consumo problemático en la adolescencia está asociado con el consumo problemático en los primeros años de la vida adulta y con sus consecuencias. En este último estudio, la mitad de los varones adolescentes y un tercio de las mujeres CIA seguían con este patrón de consumo a edad adulta temprana. La tasa de prevalencia de este patrón entre los que no presentaban CIA anteriormente era significativamente menor (19% para hombres y 8% para mujeres).

En suma, el consumo de alcohol en los jóvenes es un tema con repercusiones sociosanitarias de gran relevancia que merece ser investigado. El patrón de consumo intensivo, de alta prevalencia entre los estudiantes, debido a sus características (tales como el nivel de intoxicación, la frecuencia y la rapidez), parece ser especialmente perjudicial.

1.1. Delimitación

En términos generales, se pueden encontrar en la literatura dos acepciones para la expresión *binge drinking* (BD) en relación con el alcohol. Una representa un patrón de consumo intensivo en un largo periodo de tiempo, dedicado exclusivamente a esto, más relacionada con definiciones clínicas de abuso o dependencia. La otra, también denominada *heavy drinking* o *heavy episodic drinking* (Gmel, Heeb y Rehm, 2001; Goudriaan, Grekin y Sher, 2007), se refiere al consumo de alcohol en una única ocasión que casi siempre lleva a la intoxicación, y suele definirse por la cantidad de bebidas en cada ocasión y/o rapidez de consumo (Cranford, McCabe y Boyd, 2006; Kuntsche et al., 2004). El presente trabajo se referirá a esta segunda definición siempre que se haga referencia a CIA.

Aunque haya consenso sobre el carácter perjudicial del CIA, la literatura es todavía inconsistente a la hora de operativizar dicho fenómeno (International Center for Alcohol Policies [ICAP], 2005; McAlaney y McMahon, 2006). Se asume que determinadas variables del patrón de consumo, como la frecuencia (Valencia-Martín, Galán y Rodríguez-Artalejo, 2007) y la rapidez, son importantes moduladores de los efectos nocivos del alcohol, pero el criterio adoptado para medir el CIA varía entre los estudios (para una revisión, véase Courtney y Polich, 2009; Parada et

al., [datos no publicados]). El asumido como referencia en múltiples trabajos epidemiológicos ha sido el propuesto por H. Wechsler, Davenport, Dowdall, Moeykens y Castillo (1994): consumo de 5 ó más bebidas para hombres (4 ó más para mujeres) en una ocasión por día de consumo, al menos una vez en dos semanas. Sin embargo, esta definición, pensada para la investigación en salud pública y no para el estudio de las consecuencias neurobiológicas del consumo de alcohol, ha recibido críticas por no considerar la rapidez de consumo y por su baja especificidad (abarca muchos estudiantes que no experimentan consecuencias negativas importantes), entre otros aspectos.

Como la concentración de alcohol en las bebidas de EEUU (14g) difiere de lo observado en la mayoría de los países europeos (10g en España, 8g en Reino Unido, 12g en Dinamarca, Francia e Italia; ICAP, 2005), los investigadores han adoptado como criterio de CIA distintas cantidades de bebidas por ocasión (Ariza Cardenal y Nebot Adell, 2000; Crego et al., 2009; Gill, Donaghy, Guise y Warner, 2007; Hartley, Elsabagh y File, 2004; McCarty et al., 2004; Paschall, Kypri y Saltz, 2006; Valencia-Martín et al., 2007) así como otras variables del patrón de consumo, como la rapidez, la cantidad y el porcentaje de borracheras, o las expectativas sobre el propio consumo de alcohol (Maurage, Pesenti, Philippot, Joassin y Campanella, 2009; Townshend y Duka, 2005).

En España, el Ministerio de Sanidad y Consumo (2008) ha propuesto como definición del CIA la ingesta de 60g de alcohol (6 UBEs) o más en varones y de 40g (4 UBES) o más en mujeres, concentrada en una única sesión (habitualmente 4 a 6 horas), durante la que se mantiene un cierto nivel de intoxicación (alcoholemia no inferior a 0,8 g/l).

Así como el criterio definitorio, el instrumento utilizado para su valoración varía de acuerdo con los objetivos de cada estudio. En la literatura científica, suelen utilizarse el diario de consumo (referente a la semana anterior), el *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) (Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente y Grant, 1993) o preguntas que tengan en cuenta la frecuencia y la rapidez. Los tres han presentado un buen índice de concordancia entre sí siendo el AUDIT el que identifica una mayor proporción de consumidores intensivos de alcohol (Shakeshaft, Bowman y Sanson-Fisher, 1998).

De modo general, el país en donde se realiza el estudio (debido a las diferencias en la concentración de alcohol en las bebidas) y el foco del trabajo (epidemiológico o psicológico/psicobiológico) parecen ser factores que orientan la definición operativa de CIA y el instrumento adoptado para su evaluación.

1.2 Epidemiología

Como ya se indicó anteriormente, el CIA es un patrón frecuente entre los jóvenes, especialmente entre los estudiantes. De acuerdo con los informes epidemiológicos de distintas instituciones, la proporción de estudiantes que muestran el patrón CIA se ha incrementado en la última década en muchos países (DGPNSD, 2007; Hibell et al., 2009; Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías [OEDT], 2006).

En Estados Unidos, se observa una variación en la proporción de CIA en función de la edad. En un estudio del Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA, 2009), entre los estudiantes con edades comprendidas entre los 16 y los 17 años, el 19,4% de ellos presentan el patrón de CIA; entre los que tienen entre 18 y 20 años, esta cifra asciende a 35,7% y alcanza su pico máximo (45,9%) en población de 21 a 25 años (SAMHSA, 2009). Un dato especialmente interesante de este trabajo es que los estudiantes universitarios de 19 a 22 años presentan mayor prevalencia de CIA (43,6 %) que los entrevistados que no son estudiantes (38,4%) (SAMHSA, 2009). Otro estudio informa de un elevado porcentaje de jóvenes estudiantes con consumos iguales o superiores a los establecidos en el criterio de CIA adoptado (≥ 5 bebidas para los varones / ≥ 4 bebidas para las mujeres) (White, Kraus y Swartzwelder, 2006).

En Europa, de acuerdo con informes epidemiológicos del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT), las tasas de prevalencia de CIA (5 ó más bebidas alcohólicas de una vez, en un día de consumo, en los últimos 30 días) entre estudiantes con edades comprendidas entre los 15 y 16 años se sitúan en torno al 43%, siendo más común en varones (47%) que en mujeres (39%). Estas tasas varían considerablemente entre los países. Al contrario de panoramas anteriores, las prevalencias más altas de CIA en esta población corresponden a la Isla de Man, Dinamarca, Malta y Portugal (56 – 61%). Los índices más bajos corresponden a países como Islandia, España, Rusia y Rumania (22 - 33%) (Hibell et al., 2009).

Desde 1995, la diferencia entre sexos ha disminuido considerablemente (Hibell et al., 2009). De hecho, el crecimiento de la proporción de CIA entre los adolescentes europeos en 2007, comparado con 2003, se debe a un incremento más marcado entre las mujeres (de 35% a 42%).

En España, según el Observatorio Español sobre Drogas (OED), la tasa de prevalencia de este patrón de consumo (definido como la ingesta de 5 ó más bebidas alcohólicas en hombres ó 3 o más en mujeres, en un día de consumo, al menos una vez en los últimos 30 días) es de aproximadamente el 14% en una muestra de estudiantes de 14 a 18 años (DGPNSD, 2007).

En lo que se refiere a la distribución por sexos durante la adolescencia, si bien ya no se observan diferencias estadísticas en España en la prevalencia de consumo de alcohol y de práctica de botellón (Cortés Tomás, Espejo Tort y Giménez Costa, 2007), el patrón CIA sigue siendo más común entre los varones. En 2007, los varones estudiantes de 14 a 18 años presentaron mayor prevalencia de CIA (5 ó más bebidas alcohólicas en hombres ó 3 o más en mujeres, en un día de consumo, al menos una vez en los últimos 30 días) (16%) que las mujeres (12%) (DGPNSD, 2007). Al considerar cantidades similares de bebidas por ocasión entre los sexos, la proporción de mujeres consumidoras intensivas de alcohol disminuye. La proporción de las mujeres españolas con consumo de más de 5-6 bebidas en una ocasión han presentado un ligero descenso entre 1999 y 2006. Este patrón de consumo de alcohol se presenta en el 3,4% de las escolares entre 13-14 años, en el 4,3% entre 15-16 años, en el 4,1% entre 17 y 18 años y en el 3,8% de las escolares con edad superior a 19 años (Instituto de la Mujer, 2007).

Con respecto a los jóvenes (21 a 24 años), la prevalencia de *binge drinking* (8 ó más bebidas alcohólicas en hombres ó 6 o más en mujeres, en un día de consumo, al menos una vez en los últimos 30 días) asciende a 30,8% entre varones y 18,2% entre mujeres (Valencia-Martín et al., 2007). En general, los estudiantes españoles (14 a 25 años) tardan de media dos horas y media en consumir de 5 a 6 copas (Cortés Tomás et al., 2007).

Por último, en el estudio longitudinal llevado a cabo por nuestro grupo de investigación, con una muestra de 2700 estudiantes universitarios de primer curso de la Universidad de Santiago de Compostela, se ha observado que el 22,9% de los varones y el 8,2% de las mujeres presentan CIA (consumo de 6 ó más bebidas en una ocasión al menos una vez a la semana) y alrededor de un tercio de ellos (35,8% de los varones y el 37,8% de las mujeres) pueden ser considerados consumidores de riesgo (puntuación en el AUDIT mayor que cinco en hombres y mayor que cuatro en mujeres) (Caamaño-Isorna, Corral, Parada y Cadaveira, 2008). En el seguimiento a dos años, la tasa de CIA de esta muestra disminuye hasta el 16% en los varones y el 6,4% en las mujeres (Mota et al., en prensa), una trayectoria consistente con la informada en la literatura (Jackson, Sher, Cooper y Wood, 2002; Windle, Mun y Windle, 2005).

Si bien los criterios adoptados por los estudios epidemiológicos en distintas regiones han variado entre ellos, todos señalan la existencia de un porcentaje relevante de CIA entre los jóvenes, lo que ha impulsado el estudio de sus factores de riesgo/protección. Los resultados de estos estudios sugieren que este patrón emergente, además de representar hábitos peculiares de consumo de alcohol, parece presentar especificidades respecto a las características socioculturales de los bebedores. El sexo masculino (Caamaño-Isorna et al., 2008; Maggs y Schulenberg, 2005;

Naimi, Nelson y Brewer, 2010); el periodo de la adolescencia (Ariza Cardenal y Nebot Adell, 2000; Doremus, Brunell, Rajendran y Spear, 2005; Okoro et al., 2004); la edad temprana de inicio de consumo intensivo (Maggs y Schulenberg, 2005); los rasgos de personalidad de hostilidad y extraversión (Nation y Heflinger, 2006; Yang et al., 2007); la preferencia por conductas de riesgo (Ariza Cardenal y Nebot Adell, 2000; J. W. Miller, Naimi, Brewer y Jones, 2007); y el consumo entre los pares y la percepción que uno tiene del alto consumo de alcohol de sus pares (Ariza Cardenal y Nebot Adell, 2000) son factores que se asocian a un incremento del riesgo del patrón de consumo intensivo de alcohol.

Algunos aspectos de los entornos sociales y comunitarios constituyen fuertes factores de protección de CIA entre los jóvenes, como la afiliación en organizaciones (Yang et al., 2007), el voluntariado (Weitzman y Chen, 2005), la religiosidad (Foley, Altman, Durant y Wolfson, 2004; Mason y Windle, 2001; Rostosky, Danner y Riggle, 2007), la presencia de políticas gubernamentales (Nelson, Weitzman y Wechsler, 2005) y universitarias (Wagenaar, Lenk y Toomey, 2005) con fuerte inversión en el control del consumo de alcohol, y la reducción de publicidad (Saffer y Dave, 2006).

En cuanto a las consecuencias negativas del CIA se ha abordado su estudio tanto a corto como a largo plazo. Entre los efectos más inmediatos están: los ingresos en urgencias, los accidentes de tráfico y las muertes ocasionadas por ellos, los problemas en las relaciones personales, las dificultades en el rendimiento académico, una menor calidad de vida (medida por la cantidad de días de malestar físico y psíquico) y una menor satisfacción con ella. Algunas de las consecuencias a largo plazo son el desarrollo de enfermedades (cáncer, cirrosis, enfermedades cardiovasculares, alcoholismo), las dificultades académicas y los problemas de integración familiar, laboral y social (Fischer et al., 2005; Hollar y Moore, 2004; Mota et al., [en prensa]; Okoro et al., 2004; OMS, 2000; Zullig et al., 2001). En el estudio de seguimiento a dos años llevado a cabo por nuestro grupo de investigación, se observó que el CIA, tanto si se mantenía de la primera a la segunda evaluación, como si se informaba sólo en el primer momento, constituía un claro predictor de bajo rendimiento académico (Mota et al., en prensa).

En suma, los estudios epidemiológicos indican la difusión en distintos países de un patrón de consumo de alcohol de elevada prevalencia entre los jóvenes, especialmente entre los estudiantes. Este patrón, sumado a las peculiaridades del desarrollo durante la adolescencia, se asocia con importantes consecuencias negativas a corto y largo plazo.

2. El Desarrollo del Sistema Nervioso en la Adolescencia

La adolescencia abarca el periodo de transición entre la inmadurez/dependencia y la madurez/independencia (Spear, 2007). En humanos, comprende el intervalo entre 12 – 20 a 25 años (Spear, 2002). En términos descriptivos, se corresponde con un período de cambios fisiológicos, afectivos, conductuales, neurales y cognitivos. Entre los cambios en la conducta característicos de esta etapa, destacan el aumento en la relación social, el énfasis en la interacción con los pares y en la búsqueda de sensaciones, y la mayor prevalencia de conductas arriesgadas (Casey, Jones y Hare, 2008; Gullone y Moore, 2000). Estos cambios conductuales son llamativos por el impacto que ocasionan en la adaptación social y por el hecho de ser observados también en animales de otras especies, como ratas (p. ej., Primus y Kellogg, 1989) y monos (p. ej., Ehhardt y Bernstein, 1987). Dicha similitud con los animales ha llevado a la suposición de posibles bases genéticas subyacentes a las conductas propias de la adolescencia (Crews, He y Hodge, 2007; Spear, 2004). Partiendo de una perspectiva evolutiva, Spear (2002) considera que los cambios conductuales en los jóvenes están relacionados con el movimiento observado en la mayoría de las especies de emigración del grupo natal hacia un territorio desconocido, lo que dificulta la destrucción del grupo. De este modo, se considera que los aspectos conductuales propios de la adolescencia tienen funciones adaptativas, sirven para desarrollar nuevas habilidades e incrementar el apoyo social, aceleran la maduración y pueden estar relacionadas con marcadores genéticos.

Esta relación entre cambios conductuales y aspectos genéticos ha potenciado en la última década el interés por el estudio del sistema neural de los adolescentes, considerando la existencia de especificidades neuromadurativas de ese período de desarrollo.

A continuación se presenta una revisión de la literatura con el objetivo de orientar al lector hacia los cambios cerebrales estructurales y funcionales (en modelos animales y humanos) que pueden subyacer a los cambios cognitivos característicos de la adolescencia.

2.1 Estudios con animales

Las primeras hipótesis y los primeros hallazgos sobre el neurodesarrollo durante la adolescencia se han visto estimulados por los estudios con animales, surgidos en las últimas décadas del siglo pasado (véase Bayer, Yackel y Puri, 1982; van Eden, Kros y Uylings, 1990). Si bien algunos autores cuestionan la validez de los modelos animales por la ausencia de estrés psicológico en la adolescencia, los roedores y primates no humanos adolescentes comparten con los humanos algunos cambios conductuales (Casey et al., 2008). Además, los estudios con animales de laboratorio presentan como ventaja la manipulación experimental sistemática de variables genéticas y ambientales (Spear, 2004).

Los cambios característicos de la adolescencia pueden empezar en ratas del sexo masculino al 28 día post-natal (DPN) y durar hasta el 55 DPN ó más (Ojeda y Urbanski, 1994). Entre los monos, se considera que la adolescencia abarca el período entre 2 y 4 años de edad (Lewis, 1997).

2.1.1 Cambios estructurales.

A nivel celular, se han registrado cambios en las regiones prefrontal y límbica durante la adolescencia. En primates no humanos, tras la expansión sináptica posnatal, seguida de niveles estables entre los 2 meses y los 3 años de vida, se ha observado una lenta disminución desde la adolescencia hasta la vida adulta de la densidad sináptica en el córtex prefrontal (más marcada en capas supragranulares) (Bourgeois, Goldman-Rakic y Rakic, 1994).

En ratas, se ha registrado la eliminación de sinapsis durante la adolescencia en la amígdala (Zehr, Todd, Schulz, McCarthy y Sisk, 2006). Esta disminución de sinapsis coincide con un incremento de la sinaptofisina (proteína de la membrana de la vesícula sináptica considerada como índice de desarrollo sináptico) en la amígdala entre 25 y 60 DPN. Este aumento de la sinaptofisina, que se mantiene estable en la adolescencia tardía (60 a 100 DPN), se ha observado también en el córtex prefrontal. En el hipocampo (CA1 y CA3), el aumento en el mismo período (entre 25 y 60 DPN) se ha seguido de disminución en la misma magnitud en la adolescencia tardía (60 a 100 DPN) (Andersen y Teicher, 2004). Estos hallazgos son corroborados por la observación de la disminución del volumen cerebral en ratas durante la adolescencia (van Eden et al., 1990).

A pesar de los cambios sinápticos observados, se ha registrado un incremento de neuronas en el hipocampo. En ratas, el número de células granuladas del giro dentado aumenta

con el tiempo, tanto en los jóvenes como en los adultos (Bayer et al., 1982). También hay indicios de generación continua de neuronas en el giro dentado hipocampal de monos adultos (Kornack y Rakic, 1999).

Con respecto a la sustancia blanca, se ha documentado un incremento en la mielinización en monos durante la adolescencia (Yakovlev y Lecours, 1967). En ratas, se ha identificado crecimiento progresivo y continuado en la densidad de fibras que conectan la amígdala al córtex prefrontal mesial y al córtex cingulado anterior entre la fase final de la adolescencia y el inicio de la vida adulta (Cunningham, Bhattacharyya y Benes, 2002).

Por lo tanto, los hallazgos con modelos animales sugieren un patrón de disminución de la sustancia gris (refinamiento sináptico) concomitante con aumento de la sustancia blanca (densidad axonal) en los sistemas prefrontal y límbico durante la adolescencia. El hipocampo destaca porque su transformación sináptica y celular durante la adolescencia tardía, se extiende hasta la vida adulta.

2.1.2 Cambios funcionales.

De modo consistente con los cambios estructurales comentados anteriormente, los estudios funcionales con animales han registrado cambios en los sistemas neuroquímicos en áreas corticales y subcorticales.

Los modelos con animales proporcionan evidencia de cambios madurativos en la activación neuronal durante la adolescencia. Las ratas en el 28 DPN presentan menos inmunoreactividad tipo Fos (índice de activación neuronal) inducida por estrés en el córtex y núcleo amigdalóide que las ratas adultas (Kellogg, Awatramani y Piekut, 1998). Sin embargo, la activación de Fos inducida por novedad es más alta en el hipocampo durante la adolescencia que en la niñez (Waters, Klintsova y Foster, 1997).

En esta etapa ocurre también una sobreproducción de receptores dopaminérgicos (concretamente D1 y D2) en el córtex prefrontal (G. E. Alexander y Goldman, 1978; Andersen y Teicher, 2000; Kalsbeek, Voorn, Buijs, Pool y Uylings, 1988; Rosenberg y Lewis, 1995), cuerpo estriado (Andersen, Dumont y Teicher, 1997; Teicher, Andersen y Hostetter, 1995) y núcleo accumbens (Tarazi, Tomasini y Baldessarini, 1998), que se estabiliza en la adolescencia tardía/vida adulta. Sin embargo, el incremento de transportadores dopaminérgicos es mínimo en las dos últimas regiones durante la adolescencia (Tarazi et al., 1998).

Respecto a las diferencias de sexo, las hembras presentan un patrón de superproducción/disminución de receptores D1 y D2 en el estriado de menor magnitud que los machos, igualándose su densidad en edad adulta. No se han observado diferencias de sexo en la densidad de receptores dopaminérgicos en el núcleo accumbens (Andersen y Teicher, 2000).

El sistema serotoninérgico no parece sufrir marcados cambios en la adolescencia. La expresión del receptor serotoninérgico 5-HT_{2A} en la adolescencia ya presenta los niveles adultos (Morilak y Ciaranello, 1993). Los transportadores de serotonina alcanzan niveles aproximados a los valores de adultos en el núcleo accumbens y en el caudado-putamen en el inicio de la adolescencia (Tarazi et al., 1998).

Los receptores glutamatérgicos presentan en la adolescencia un patrón de expresión diferenciado de la niñez y de la vida adulta (Frantz y Van Hartesveldt, 1999). También se observa marcada pérdida de sinapsis de inputs glutamatérgicos hacia el córtex prefrontal en monos (Zecevic, Bourgeois y Rakic, 1989).

Otros trabajos han informado sobre cambios madurativos en el sistema gabaérgico en la adolescencia. En el hipocampo, las corrientes sinápticas favorecidas por el receptor GABA_B son más frecuentes y tienen mayor conductancia en la adolescencia (DPN35-45) que en el período anterior (P12-14) (Nurse y Lacaille, 1999). Los cambios en la expresión de subunidades de receptores GABA_A (alpha1, alpha2, alpha3, gamma2) en el neocórtex y en el hipocampo también presentan el perfil de sobreproducción seguido de posterior disminución en la transición para la vida adulta (DPN90) (Yu, Wang, Fritschy, Witte y Redecker, 2006).

Estos cambios fisiológicos tienen su reflejo en el funcionamiento cognitivo. Un pionero experimento cognitivo con monos mediante inactivación por hipotermia local indicó que la memoria de trabajo, indexada por el desempeño en una tarea de respuesta demorada (*delayed-response*) y de alternancia demorada (*delayed-alternation*), presenta una significativa mejoría durante la adolescencia (G. E. Alexander y Goldman, 1978).

En líneas generales, los cambios funcionales en animales, esencialmente en la expresión de neurotransmisores y sus receptores, se caracterizan por un patrón de incremento seguido de disminución observado en el córtex prefrontal y en el hipocampo, así como el patrón de aumento y posterior estabilización observado en los ganglios basales entre el inicio y el fin de la adolescencia. Estos cambios parecen reflejarse en el desarrollo de las funciones cognitivas relacionadas con estas regiones, como la memoria de trabajo.

2.2 Estudios con humanos

El creciente interés por el desarrollo neurocognitivo específico de la adolescencia entre humanos ha suscitado la publicación de un monográfico especialmente dedicado al tema (Luciana, 2010). Sin embargo, su alto número de revisiones acusa la aun reducida proporción de iniciativas en este campo.

Esta revisión se restringe inicialmente al análisis de los trabajos con muestras correspondientes específicamente a la segunda década de vida, comparadas con grupos en niñez, vida adulta o distintos momentos de la adolescencia. Posteriormente, se matizan algunas conclusiones sobre la adolescencia provenientes de mapas de desarrollo elaborados a partir de muestras con un amplio rango de edad, abarcando la mayoría de las etapas de la vida.

2.2.1 Cambios estructurales.

Como señala Spear (2002), si bien las transiciones características de la adolescencia son comunes a muchos mamíferos, de primates a roedores, ninguna especie se acerca a la complejidad cerebral y conductual humanas durante la adolescencia. El desarrollo postnatal descansa en tres procesos: la arborización dendrítica, la mielinización y la sinaptogénesis (y poda), que actúan gradualmente y que en algunas regiones, como el córtex prefrontal, no alcanzan la madurez completa hasta la adolescencia o la adultez temprana (Anderson, Northam, Hendy y Wrennall, 2001). Uno de los pioneros esfuerzos por investigar el desarrollo neuronal en la adolescencia resultó en la observación de un rápido incremento de sinapsis en el córtex prefrontal en período prepuberal, seguido de una lenta disminución de la densidad sináptica hasta la vida adulta (Huttenlocher, 1979). Trabajos posteriores con resonancia magnética estructural (RM) han confirmado este perfil de aumento-disminución observado en estos hallazgos histológicos. Con respecto a los cambios en la sustancia gris, los estudios sugieren que la correlación entre sustancia gris y edad en la adolescencia (13 a 21 años) no es lineal (Giorgio et al., 2008). Además, el patrón de desarrollo es heterogéneo y heterosincrónico. En el período pre-adolescente se observa un aumento del volumen de la sustancia gris cortical, con picos a los 11-12 años en los lóbulos frontal y parietal, y a los 16 años en el lóbulo temporal. Posteriormente, a finales de la adolescencia, ocurre una pérdida de sustancia gris en estas regiones. El lóbulo occipital no presenta un patrón de cambios característico de la adolescencia, pero sí sigue un incremento lineal sin evidencia de disminución durante todo el período estudiado (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999).

Este perfil de cambios en el volumen cortical se ha replicado en un estudio mediante análisis de mapeo paramétrico estadístico (Sowell et al., 1999). Los jóvenes adultos (23 a 30 años), comparados con adolescentes (12 a 16 años) presentan prevalentes cambios frontales (regiones dorsal, medial y lateral), con marcada disminución de la sustancia gris con el avance de la edad. Estos cambios son menos marcados en los lóbulos parietales, temporales y occipitales (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999; Sowell et al., 1999).

Este proceso madurativo cortical ocurre en concomitancia con la reorganización de los giros y los surcos cerebrales. El único estudio con preadolescentes y adolescentes sanos (6 a 16 años) que ofrece mapas tridimensionales de patrones corticales realizados a partir de imágenes de resonancia magnética observó una mayor complejidad cortical en las regiones frontal superior izquierda y frontal inferior bilateral con el avance de la edad. Un incremento significativo en la longitud del surco frontal inferior y un posicionamiento más posterior del surco precentral también fueron asociados positivamente con la edad (Blanton et al., 2001).

Algunas regiones siguen en desarrollo durante el inicio de la vida adulta. El área fusiforme derecha y el área parahipocampal izquierda mantienen su incremento durante toda la adolescencia, y lo extienden hasta la vida adulta (Golarai et al., 2007). El tálamo y la cabeza del caudado presentan un 90% del volumen adulto entre los 21 y 24 años. El globo pálido y el putamen alcanzan un 90% de su volumen adulto solo después de los 25 años de edad (Lebel, Walker, Leemans, Phillips y Beaulieu, 2008). También se ha registrado pérdida de sustancia gris en el córtex frontal y parietal, más acelerada en la adolescencia, entre los primeros años de la segunda y la tercera década de la vida (Sowell et al., 1999; Whitford et al., 2007).

Los trabajos sobre el desarrollo de la sustancia blanca en la adolescencia son más recientes. Tinción de mielina, RM e imágenes por tensor de difusión (ITD) han mostrado desarrollo de la sustancia blanca prefrontal y temporomesial, del subículo y presubículo, así como de la corona radiata, de la cápsula interna, del tracto córticoespinal, del fascículo arqueado izquierdo, del fascículo longitudinal inferior derecho, del cuerpo calloso, del alveus y del fórnix (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999; Li y Noseworthy, 2002; McLaughlin et al., 2007; Nagel et al., 2006; Pujol, Vendrell, Junque, Martí-Vilalta y Capdevila, 1993; Schmithorst, Wilke, Dardzinski y Holland, 2002; Snook, Paulson, Roy, Phillips y Beaulieu, 2005; Thompson et al., 2000).

Resulta interesante indicar que a finales de la adolescencia aún se observan transformaciones significativas en la sustancia blanca. El volumen total de la sustancia blanca

total es significativamente mayor a finales de la adolescencia (19 a 21 años) comparado con el inicio de la adolescencia (13 a 14 años) (Suzuki et al., 2005). Más específicamente, los adolescentes mayores (17,3 a 20,5 años), en comparación con los que inician la adolescencia (10,6 a 16,9 años), presentan mayor anisotropía fraccional y difusión axial sin diferencias en la difusión radial (lo que indica desarrollo estructural en los cilindros axonales mielinizados) en el fascículo arqueado izquierdo, cápsula interna posterior bilateral/radiación talámica, giro prefrontal bilateral, giro temporal superior derecho y cuerpo calloso posterior. También se ha observado aumento de la anisotropía fraccional en el área prefrontal derecha (Ashtari et al., 2007).

Además, algunas estructuras mantienen su maduración durante el inicio de la vida adulta. La cápsula externa, la porción posterior de la cápsula interna, y el tracto corticoespinal alcanzan el 90% del volumen adulto entre los 21 y 24 años. El fascículo uncinado y el cíngulo maduran posteriormente, alcanzando el 90% de su volumen adulto después de los 25 años de edad (Lebel et al., 2008). El área del cuerpo calloso también aumenta significativamente en los jóvenes adultos (24-25 años, 5% de aumento), pero no en sujetos con más de 27 años (Pujol et al., 1993).

De modo general, los estudios sugieren un desarrollo lineal de la sustancia blanca durante la adolescencia, indexada por un aumento en la anisotropía fraccional y la difusión axial o paralela y por reducción en la difusión radial o perpendicular. Se constata una correlación lineal positiva de la edad con la anisotropía fraccional en la sustancia blanca total (Giorgio et al., 2008) y en el área frontal inferior izquierda, temporal medial izquierda, temporoparietal izquierda y temporal superior derecha (Ashtari et al., 2007). La edad también ha correlacionado positivamente con la difusión axial en las regiones temporal medial izquierda, temporoparietal izquierda y frontotemporal derecha (Ashtari et al., 2007). En cambio, la difusión perpendicular, pero no la paralela, disminuye significativamente con el avance de la edad (Giorgio et al., 2008).

En lo que se refiere a las diferencias de sexo, además de las relativas al volumen intracraneal y cerebral en la adolescencia (menor en mujeres) (Courchesne et al., 2000; Giedd et al., 1996; Reiss, Abrams, Singer, Ross y Denckla, 1996), se observan diferencias temporales en el curso del desarrollo característico de la adolescencia. Entre los 4 y los 22 años de edad, el aumento de sustancia gris prefrontal en el periodo pre-adolescente alcanza su pico máximo más temprano en las mujeres (11 años de edad) que en los hombres (12,1 años de edad). Lo mismo ocurre con los cambios madurativos en la sustancia gris parietal, que alcanzan su pico máximo en la pre-adolescencia en las mujeres a los 10,2 años y en los varones a los 11,8 años de edad, seguidos de disminución post-adolescencia. La sustancia gris temporal presenta momentos de pico similares entre varones (16,5 años) y mujeres (16,7 años) (Giedd, Blumenthal, Jeffries,

Castellanos et al., 1999). El volumen de sustancia gris subcortical parece no sufrir cambios en la adolescencia en las mujeres, y reducirse en los varones (Caviness, Kennedy, Richelme, Rademacher y Filipek, 1996). Estos resultados han sido replicados por Lenroot y colaboradores (2007), que observaron una trayectoria de desarrollo del volumen cerebral total y regional caracterizada como una U invertida en ambos sexos, siendo que el pico máximo del volumen total ha sido más temprano entre las mujeres (10,5 años) que entre los varones (14,5 años). El volumen cortical y subcortical entre las mujeres tenía pico máximo entre 1 y 2 años antes que entre los varones.

Más específicamente, se observaron diferencias en el volumen de algunas regiones con el avance de la adolescencia entre los varones pero no entre las mujeres. En un estudio con participantes en el inicio (13 a 14 años) y en el fin (19 a 21 años) de la adolescencia, se evidenció que los varones mayores presentaron mayor volumen de sustancia gris en el lóbulo temporal mesial izquierdo (en el hipocampo, pero no en el córtex parahipocámpal) y menor sustancia gris en la región frontal mesial izquierda (BA 6) que los varones menores (Suzuki et al., 2005).

El curso de desarrollo de la sustancia blanca con relación al sexo está menos definido. A pesar de que algunos trabajos no observan diferencias entre varones y mujeres en el volumen de sustancia blanca en la adolescencia (Courchesne et al., 2000; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999) otros estudios con adolescentes y jóvenes adultos indican menor volumen en las mujeres que en los varones (Nagel et al., 2006; Wilke, Krageloh-Mann y Holland, 2007). Es el caso de algunas regiones del cuerpo calloso, que son mayores entre los varones pero no presentan diferencias de sexo en su curva de desarrollo (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999).

Posiblemente, esta falta de claridad con respecto a las diferencias sexuales en la sustancia blanca durante la adolescencia se deba a un patrón diferenciado en función de las distintas estructuras de la sustancia blanca. Los trabajos más recientes con ITD son útiles para profundizar en esta cuestión. En un estudio con adolescentes con edad media de 12 años, mientras que los varones presentaron mayor anisotropía fraccional en fibras asociativas (incluyendo el lóbulo frontal), las mujeres mostraron mayor anisotropía fraccional en el esplenio del cuerpo calloso. Los varones también tenían mayor difusión media en el tracto corticoespinal y en la sustancia blanca frontal derecha. Las mujeres, presentaron mayor difusión media en regiones occipito-parietales y en la porción superior del tracto corticoespinal en el hemisferio derecho. Las diferencias sexuales en la curva de desarrollo también variaron con respecto a las estructuras de la sustancia blanca.

Las mujeres presentaron mayor tasa de incremento de densidad (indexada por la difusión medial) de las fibras asociativas que los varones (Schmithorst, Holland y Dardzinski, 2008).

Al comparar adolescentes (14 a 21 años) con adultos (22 a 64 años), los varones presentaron mayor complejidad del fascículo longitudinal inferior frontal en la adultez que en la adolescencia, mientras que las mujeres adultas mostraron mayor complejidad de la cápsula interna que las adolescentes (Schneiderman et al., 2007).

Por lo tanto, los estudios en este campo proporcionan evidencia consistente de la naturaleza dinámica del cerebro adolescente con respecto a los cambios madurativos tanto de la sustancia gris como de la sustancia blanca. Los cambios principales observados han sido una reducción no lineal en la densidad de la sustancia gris frontal y parietal, y un incremento lineal simultáneo y difuso en la sustancia blanca. Las diferencias sexuales en los cambios madurativos estructurales durante la adolescencia parecen orientarse hacia un desarrollo más temprano entre las mujeres en la sustancia gris cortical. Con respecto al desarrollo de la sustancia blanca en la adolescencia, estas diferencias de sexo no están todavía esclarecidas.

2.2.2 Cambios funcionales.

A pesar de que los modelos con animales conducen a la conclusión de que los cambios en el desarrollo estructural del cerebro adolescente se acompañan de cambios en los niveles de neurotransmisores y neurohormonas, todavía son escasos los trabajos con humanos que aborden esta cuestión. La evidencia existente apunta a un incremento de las hormonas gonadales y a cambios en los niveles de neurohormonas durante la adolescencia – incremento de norepinefrina y disminución de epinefrina con el avance de la pubertad (Weise, Eisenhofer y Merke, 2002). En el período prepuberal, tiene lugar un marcado incremento en los niveles salivares de cortisol, que permanecen en ascenso durante toda la adolescencia (Schreiber et al., 2006; Tornhage, 2002; Walker, Walder y Reynolds, 2001).

En cuanto a los estudios metabólicos, han mostrado que la media global de flujo sanguíneo cerebral (índice indirecto de la demanda energética cerebral) alcanza niveles adultos en la adolescencia (entre 15 y 18 años) (Chiron et al., 1992; Chugani, Phelps y Mazziotta, 1987; T. Takahashi, Shirane, Sato y Yoshimoto, 1999). Además, la tasa metabólica cerebral de utilización de glucosa empieza a disminuir a los 9-10 años y alcanza gradualmente los niveles adultos a los 16-18 años (Chugani et al., 1987; Chugani, 1998; T. Takahashi et al., 1999).

Respecto a los cambios en la actividad eléctrica cortical, los resultados con electroencefalografía han apuntado un aumento de la integración de la actividad EEG en regiones neocorticales, esencialmente entre la región frontal y otras áreas corticales (Thatcher, Walker y

Giudice, 1987). Un reciente estudio longitudinal indica cambios madurativos durante la adolescencia en las bandas de frecuencia lentas del EEG de sueño. La potencia theta (4-8 Hz) empieza su disminución entre los 9 y 11 años de edad mientras que la potencia delta (1 a 4 Hz) inicia su reducción un poco más tarde, a los 11 y 12 años. Ambas presentan tasa considerable de reducción hasta los 17 años de edad, a partir de cuando empiezan a estar estables. Estas alteraciones en ambas bandas podrían indicar, según los autores, un proceso de maduración frontal (Campbell y Feinberg, 2009). Este perfil de disminución en la adolescencia de la actividad EEG, especialmente en las bandas lentas también había sido informado en otro trabajo (Whitford et al., 2007). Las mujeres adolescentes presentan la curva de disminución en la potencia delta más temprana que los varones (Feinberg, Higgins, Khaw y Campbell, 2006).

Dicha mejoría en la integración de la actividad eléctrica cortical se acompaña del incremento en la eficiencia del procesamiento cognitivo, representado por cambios durante la adolescencia en el componente de potenciales evocados (PEs) denominado P300, índice de atención a estímulos relevantes (Gray, Ambady, Lowenthal y Deldin, 2004). El estudio de los cambios relacionados con el desarrollo en un amplio rango de edad muestra una disminución de la latencia del pico P300 (S. J. Johnstone, Barry, Anderson y Coyle, 1996; Pearce, Crowell, Tokioka y Pacheco, 1989) y un aumento de la amplitud de este componente (S. J. Johnstone et al., 1996) en la adolescencia. Específicamente, la onda P300 empieza a presentar el patrón de los adultos a los 13 años de edad. Este patrón se caracteriza por la evocación del componente temprano y del tardío de la P300, con la amplitud de P3a más frontal en ensayos novedosos y la amplitud de P3b mayor en regiones centroparietal y témporomesial (Segalowitz y Davies, 2004).

Este desarrollo funcional parece tener impacto en el rendimiento cognitivo. Algunos resultados procedentes de trabajos con neuroimagen funcional sugieren que el desarrollo cognitivo de la adolescencia se asocia con un cambio funcional cuantitativo, que corresponde a un incremento del nivel de actividad en regiones específicas (p. ej., Adleman et al., 2002; Rubia et al., 2006); mientras que otros estudios indican que las diferencias en el desempeño cognitivo encontradas en relación con otras etapas vitales se refieren a la implicación de redes distintas (p. ej., Tamm, Menon y Reiss, 2002).

Con respecto a las diferencias sexuales en la maduración cerebral durante la adolescencia, se observó que los niños con edad entre 6 y 13 años presentaron los cambios característicos de esta etapa más marcadamente que las mujeres, es decir, disminución más acentuada del volumen la sustancia gris y mayor incremento del volumen de la sustancia blanca (incluido el cuerpo calloso) (De Bellis et al., 2001).

Por lo tanto, la mayoría de los cambios fisiológicos (modificación de los niveles de neurohormonas, incremento de flujo sanguíneo cerebral y disminución de consumo cerebral de glucosa), y psicofisiológicos (reducción de bandas lentas del EEG, disminución de latencia y aumento de amplitud de P300) característicos de la adolescencia suponen la consecución de valores adultos, y se interpretan en términos de un aumento de eficacia del funcionamiento cognitivo en esta etapa de la vida.

Los hallazgos de cambios madurativos estructurales y funcionales en la adolescencia han estimulado el estudio de la maduración de los procesos cognitivos en este período, si bien son todavía escasos los trabajos sobre los cambios característicos de la adolescencia.

Los procesos cognitivos más estudiados corresponden a las funciones ejecutivas, dada su elevada implicación en los aspectos conductuales específicos de la adolescencia. No obstante, otras funciones cognitivas también se desarrollan en este período. A continuación, se presenta una revisión de los trabajos publicados sobre el desarrollo de las funciones cognitivas que se han relacionado con los mecanismos de acción del alcohol, así como sus bases neurales, durante la adolescencia.

2.2.2.1 Atención.

De acuerdo con Wassenberg y colaboradores (2008), los estudios sobre la atención selectiva entre los niños no son consistentes en cuanto a los momentos de desarrollo. Mientras que algunos autores observan un desempeño a niveles adultos desde los 6 años de edad (Manly, Robertson, Anderson y Nimmo-Smith, 1999; McKay, Halperin, Schwartz y Sharma, 1994), otros apuntan mejorías a los 8-10 años (Klenberg, Korkman y Lahti-Nuuttila, 2001; Klimkeit, Mattingley, Sheppard, Farrow y Bradshaw, 2004; Rebok et al., 1997) o a los 9-11 años (Brodeur y Pond, 2001). Estas diferencias pueden deberse a la consideración de distintas variables, que pueden medir tanto la precisión como la rapidez.

La atención sostenida parece estar estable desde los 6 años de edad y empezar su desarrollo alrededor de los 11 años. Ya la velocidad de procesamiento, presenta un desarrollo más gradual, con mejorías en el rendimiento hasta los 11 años (McKay et al., 1994). Estos resultados están en consonancia con los datos normativos del Test de Atención Cotidiana (*Test of Everyday Attention*) para niños, que indican un desarrollo gradual de la velocidad de procesamiento entre niños con edad entre 6 y 15 años. La atención dividida parece presentar un pico de desarrollo a los 9 años (Manly et al., 1999).

Con respecto al desempeño en la tarea D2 entre niños con edad entre 7 y 13 años, se apreció incremento lineal con el curso escolar en la velocidad de procesamiento (indexada por la variable 'TR) pero no en la cantidad de omisiones. La cantidad de comisiones presentó una reducción hasta la mitad de los cursos escolares considerados, manteniéndose estable a partir de entonces (Wassenberg et al., 2008).

En línea con estos resultados, un estudio longitudinal informa de una mejoría significativa del rendimiento en la tarea Clave de Números (WAIS-R) en un intervalo de un año durante el inicio de la adolescencia (Silveri, Tzilos, Pimentel y Yurgelun-Todd, 2004).

Salvo este último trabajo, los escasos estudios sobre el desempeño de la atención específicamente en la adolescencia han empleado tareas experimentales.

Konrad y colaboradores (2005) utilizaron una versión modificada del Test de Redes Atencionales (Fan, McCandliss, Sommer, Raz y Posner, 2002) consistente en una combinación de la Tarea de Tiempo de Reacción con Clave (*Cued Reaction Time Task*) (Posner y Petersen, 1990) y la tarea *Flanker* (Eriksen y Eriksen, 1974; Posner y Petersen, 1990). El participante debía indicar si la flecha intermedia de cinco flechas dispuestas verticalmente, apuntaba hacia la izquierda o la derecha. Esta tarea mide alerta, reorientación y control ejecutivo de la atención. Se observaron diferencias en el desempeño entre preadolescentes/adolescentes (8 a 12 años) y adultos (20 a 34 años). El grupo más joven mostró peor desempeño en el control ejecutivo (más susceptibilidad a la interferencia) y menor capacidad de restar atención a una pista inválida (sistema de reorientación). Estas discrepancias entre preadolescentes y adultos también se constataron en los patrones de activación cerebral. En los más jóvenes se observó hipoactivación significativa en el área frontal medial y ténporoparietal. Sin embargo, los preadolescentes, comparados con los adultos, activaban más áreas cerebrales, lo que sugiere que requieren redes neurales adicionales para ayudar a las redes atencionales en desarrollo (Konrad et al., 2005).

El funcionamiento a nivel electrofisiológico durante la ejecución de la tarea *Flanker* (Eriksen y Eriksen, 1974; Posner y Petersen, 1990) también presenta cambios durante la adolescencia, caracterizados por mayor activación neural ante el procesamiento de feedback negativo. En un estudio con esta tarea, la amplitud de la negatividad relacionada con el error (ERN) que presentaban los adolescentes era significativamente inferior a los valores del grupo de adultos. Sin embargo, difería de los niños pasando a tener mayor reactividad al error (Segalowitz y Davies, 2004).

Por fin, el componente P3a de los potenciales evocados, eliciado por estímulos diana en relación con distractores en una tarea *oddball*, es más anterior en los adolescentes (11-13 años) que en los niños/ pre-adolescentes (7 a 10 años) (Gumenyuk et al., 2001).

Algunos trabajos sugieren mejoras en la atención selectiva, sostenida y dividida, así como en la velocidad de procesamiento a finales de la niñez y a principios de la adolescencia. Los escasos estudios específicos de la adolescencia indican cambios atencionales madurativos, tanto a nivel conductual, como psicofisiológico.

2.2.2.2 Memoria de trabajo.

La mayoría de los trabajos sobre memoria de trabajo en la adolescencia se han centrado en el modelo de Baddeley y Hitch (1974), revisado en Baddeley (2003). Este modelo defiende que la memoria de trabajo abarca dos sistemas para el mantenimiento de la información, que son el bucle fonológico (información verbal) y la pizarra visuoespacial (información visual), y un sistema ejecutivo central responsable de la manipulación de la misma.

Los estudios que han empleado tareas de repetición de dígitos o letras semejantes al subtest de Dígitos de la WAIS-III han observado mejoría en el rendimiento en orden directo al inicio de la adolescencia (13-15 años, comparado con el grupo de 9 a 10 años), que sigue incrementándose a finales de la misma (16-17 años, comparado con 11-12 años). El rendimiento en Dígitos en orden inverso solo presenta mejoría a finales de la adolescencia (16-17 años), comparado con otros rangos de edad (Conklin, Luciana, Hooper y Yarger, 2007).

La pizarra visuoespacial de la memoria de trabajo, indexada por la tarea de Localización Espacial (WMS-III), presenta incremento en el desempeño (tanto en orden directo como en orden inverso) en el inicio de la adolescencia (13-15 años, comparado con el grupo de 9 a 10 años). El orden directo se estabiliza pronto (sin diferencias entre grupos de 11-12 años y 16-17 años), mientras que el orden inverso presenta mejoría a los 16-17 años (comparado con el grupo de 11-12 años) y después se estabiliza (ausencia de diferencias entre los grupos de 16-17 años y 18-20 años) (Conklin et al., 2007; Luciana, Conklin, Hooper y Yarger, 2005). El tiempo de reacción también es similar en la adolescencia y en la vida adulta (Brahmbhatt, McAuley y Barch, 2008). El rendimiento en esta tarea correlaciona con la actividad BOLD y la anisotropía fraccional en el córtex frontal superior, lóbulo parietal inferior y cuerpo calloso (Klingberg, Forssberg y Westerberg, 2002; Olesen, Nagy, Westerberg y Klingberg, 2003; Schweinsburg, Nagel y Tapert, 2005). Con el avance de la edad (desde 13 hasta 22 años), se observa un incremento significativo de la activación bilateral del córtex prefrontal (región dorsolateral bilateral, giro fusiforme superior bilateral, área ventromedial izquierda y córtex premotor izquierdo) y parietal posterior

(giro angular bilateral y surco intraparietal adyacente, y en menor medida en el lóbulo parietal superior bilateral) (Kwon, Reiss y Menon, 2002). La memoria de trabajo visuoespacial parece presentar un desarrollo más tardío que la verbal (Kwon et al., 2002; Luna, Garver, Urban, Lazar y Sweeney, 2004).

Un estudio posterior (Golarai et al., 2007) con una tarea diferente, consistente en la detección de estímulos consecutivos similares entre distintos estímulos clasificados en cinco categorías (caras, esculturas abstractas, escenas interiores y exteriores, y texturas), ha informado que la memoria de trabajo referente a lugares y caras se incrementa desde la niñez hasta la vida adulta. Los adultos (18 a 35 años) presentaron un reconocimiento de escenas y de caras significativamente superior al presentado por los adolescentes (12 a 16 años), los cuales, a su vez, superaban a los niños (7 a 11 años) en este desempeño.

En cuanto a las diferencias de sexo, la activación cerebral ante tareas de memoria de trabajo espacial parece presentar diferencias entre varones y mujeres durante la adolescencia. Los varones presentan más actividad en el córtex frontopolar, mientras que las mujeres exhiben actividad reducida en el cíngulo anterior. Ello sugiere que los varones y las mujeres adolescentes reclutan distintas regiones para desempeñar la tarea de memoria de trabajo espacial (Schweinsburg et al., 2005) y apuntaría a la necesidad de analizar el rendimiento por sexos.

El análisis de la relación entre el rendimiento en la tarea de repetición verbal y la tarea de repetición espacial y la edad indica ausencia de interacción entre el dominio de la memoria de trabajo y la edad. En general, se observa un mejor desempeño en la tarea de repetición espacial que en la tarea de repetición verbal, independientemente de la edad (Conklin et al., 2007).

Las tareas de búsqueda auto-ordenada (*self-ordered search*) son útiles para la valoración del ejecutivo central en la memoria de trabajo. El desempeño en esta tarea, tanto en la versión con dominio verbal (presentación de letras), como en la versión con dominio visuoespacial (presentación de objetos) incrementa a los 13-15 años, y la última dimensión ya presenta desempeño similar al de los sujetos con 18-20 años. Tampoco hay interacción entre dominio y edad en el rendimiento. El mejor desempeño en la tarea visuoespacial comparado con el rendimiento en la verbal (en ensayos con pocos estímulos) no varía en función de la edad. La puntuación de estrategia también aumenta a los 13-15 años y sigue en ascenso a los 16-17 años, cuando se estabiliza (Conklin et al., 2007; Luciana et al., 2005).

En suma, los resultados arriba mencionados indican que, como la especialización hemisférica para las dimensiones verbal y visual de la memoria de trabajo ya está establecida en la infancia (Thomason et al., 2008), el

desarrollo durante la adolescencia se manifiesta en la consecución del nivel adulto de rendimiento en ambos dominios – verbal y visuoespacial). Existen, sin embargo, diferencias con los adultos con respecto a la activación de las regiones subyacentes, ya sea por una mayor intensidad de la activación (de las áreas motora primaria y premotora en memoria de trabajo verbal) o por una mayor extensión de la activación (del circuito frontoparietal en memoria de trabajo visuoespacial).

2.2.2.3 Memoria declarativa episódica.

Todavía son escasos los estudios que aborden el desempeño de los adolescentes con relación a la memoria declarativa episódica. En una tarea de aprendizaje de lista de palabras, el *California Verbal Learning Test-C* (CVLT-C), entre preadolescentes y adolescentes (7 a 16 años), se observó una mejoría en el rendimiento para ambos sexos. Las niñas mostraron un desempeño significativamente mejor que los niños en el aprendizaje de la lista de palabras. En el recuerdo demorado de palabras, tanto los niños como las niñas mejoraron significativamente su desempeño con el avance de la edad, sin diferencias de sexo. El rendimiento correlacionó negativamente con el grosor del córtex frontal. Esto es, a menor grosor, mejor rendimiento (Sowell, Delis, Stiles y Jernigan, 2001). Esta relación con la maduración del córtex frontal podría indicar que el desarrollo del aprendizaje estaría marcado por mayor implementación de estrategias de memorización.

Resultados similares han sido observados entre preadolescentes y adolescentes con edad entre 7 y 13 años. Su rendimiento en el aprendizaje de lista de palabras (Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey) y en el recuerdo de historias se incrementaba con el avance de la edad (Anderson y Lajoie, 1996).

Con respecto a la dimensión visual, se ha informado que el recuerdo demorado de la Figura Compleja de Rey no presenta efecto de sexo ni de edad entre preadolescentes y adolescentes (7 a 16 años) y que el rendimiento correlaciona negativamente con el grosor del córtex frontal y ténporomedial. Esto es, a menor grosor, mejor rendimiento (Sowell et al., 2001). En relación con la misma tarea, otros autores consideran que las estrategias organizacionales son fundamentales para la mejora de la memoria visual en la ejecución de la Figura Compleja de Rey entre los adolescentes (Beebe, Ris, Brown y Dietrich, 2004).

En suma, la memoria declarativa episódica verbal se desarrolla durante la adolescencia. Este desarrollo del desempeño en una tarea de aprendizaje de lista de palabra se asocia con cambios madurativos estructurales

frontales. La evidencia de desarrollo de la memoria declarativa episódica visual todavía no está consolidada, pese a que su rendimiento correlaciona con el desarrollo estructural en las regiones frontal y témporomesial

2.2.2.4 Funcionamiento ejecutivo.

Los distintos marcos conceptuales que describen las funciones ejecutivas coinciden en que consisten en la principal función del córtex prefrontal y en que reflejan una habilidad para organizar una secuencia de acciones dirigida hacia un objetivo. Es la habilidad para organizar tanto una conducta dirigida a un fin, como el lenguaje y el razonamiento (Fuster, 2008).

Entre sus distintos componentes, revisaremos en este apartado los trabajos que han abordado el estudio del desarrollo del control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva, la planificación y la categorización.

El control inhibitorio motor, valorado mediante paradigmas Go/No Go, a pesar de presentar similar desempeño conductual entre adolescentes y adultos (Rubia et al., 2000; Segalowitz y Davies, 2004), se asocia en la adolescencia a un menor grado de activación en áreas frontales (prefrontal mesial e inferior; giro cingulado y area motora suplementaria) (Adleman et al., 2002; Rubia et al., 2000; Velanova, Wheeler y Luna, 2008). Por otro lado, los adolescentes, pero no los adultos, activan el núcleo caudado bilateralmente y presentan mayor activación en el núcleo caudado derecho, en el giro frontal inferior y en regiones prefrontales dorsolaterales (Casey et al., 1997; Rubia et al., 2000; Tamm et al., 2002). Las diferencias en la activación parietal no son claras. Mientras que Adleman y colaboradores (2002) informan de activación parietal similar entre adolescentes y adultos, otros trabajos informan de mayor activación parietal en adultos que en adolescentes (Conklin et al., 2007; Velanova et al., 2008). También se relaciona con mayor amplitud en el componente de la variación contingente negativa (VNC) en la adolescencia, comparada con la vida adulta (Segalowitz y Davies, 2004).

Recientemente, un análisis de componentes principales ha identificado tres redes neurales implicadas en el control inhibitorio: la fronto-estriatal-talámica, la premotora-parietal y la fronto-parietal. Los adolescentes (11 a 18 años), comparados con los adultos (19 a 37 años), presentaron disminuida respuesta hemodinámica en la red fronto-parietal, la cual parece ejercer influencia dirigida a un objetivo en la activación de otras regiones. Con respecto a la red fronto-estriatal-talámica, los adolescentes presentaron menor activación mutua de sus estructuras, específicamente del córtex frontal inferior derecho, del putamen izquierdo y del tálamo. Ello

sugiere menor especialización de esta red en la adolescencia, la cual es primordial en el control inhibitorio. También se indicó que los adolescentes presentaban menor integración entre las redes fronto-estriatal-talámica y fronto-parietal, así como entre las redes fronto-parietal y premotora-parietal. Además, estos jóvenes mostraron activación adicional del córtex prefrontal ventrolateral derecho en la red fronto-parietal. Estos datos, en conjunto, indican que la transición de la adolescencia a la vida adulta está marcada por el desarrollo funcional de las bases neurales del control inhibitorio, caracterizado por una mayor especialización de regiones y redes implicadas en este proceso (Stevens, Kiehl, Pearlson y Calhoun, 2007).

Con respecto a la inhibición de la interferencia cognitiva, medida a través de una tarea *Simon* (Smith, Taylor, Brammer, Toone y Rubia, 2006), se observa correlación positiva entre desempeño y edad (de la adolescencia a la vida adulta) (Rubia et al., 2006). Este desempeño conductual también correlaciona con la actividad neural diferenciada entre adolescentes y adultos. Los primeros presentan mayor activación en el giro cingulado posterior/precuneo y en el cerebelo lateral derecho, comparados con los adultos, así como hipoactivación del córtex prefrontal inferior y dorsolateral izquierdo, temporal superior, parietal inferior izquierdo y putámen derecho (Rubia et al., 2006).

El rendimiento en la tarea Stroop indica que la resistencia a la interferencia cognitiva presenta una significativa mejoría en el inicio (10 a 17 años) y final de la adolescencia (18 a 24 años), comparada con el final de la niñez y el período prepuberal (7-8 años y 9-10 años) (Daniel, Pelotte y Lewis, 2000; León-Carrión, García-Orza y Pérez-Santamaría, 2004). En un intervalo de un año, ya se observa una mejoría significativa en el rendimiento de los adolescentes (Silveri et al., 2004).

El desempeño en flexibilidad cognitiva, medido con una versión modificada de la tarea *Switch* (Meiran, 1996; Smith, Taylor, Brammer y Rubia, 2004), no correlaciona con la edad. Los adolescentes tienen un rendimiento conductual similar a los adultos. Sin embargo, la edad correlaciona positivamente con la activación del giro cingulado anterior, prefrontal inferior derecho, ínsula y lóbulo parietal inferior. De este modo, la flexibilidad cognitiva activa la región parietal inferior bilateral y la temporal superior en adolescentes. En los adultos, la activación cerebral es más difusa, se extiende a las regiones parietal y poscentral bilateral, córtex prefrontal inferior y dorsolateral derecho, cingulado anterior y giro occipital bilateral (Rubia et al., 2006).

En el desempeño del Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) se observa que el índice de respuestas perseverativas ya alcanza valores adultos a los 10 años (Welsh,

Pennington y Groisser, 1991). En la ejecución de una versión infantil computarizada del WCST, los adolescentes (14-15 años) presentan un índice de errores perseverativos similar al de los adultos (18-24 años) e inferior al de los niños (8-11 años). La activación del córtex orbitofrontal lateral ya alcanza valores adultos a los 8-11 años, mientras que la activación parietal solo alcanza valores adultos a los 14-15 años. El córtex prefrontal dorsolateral y el cíngulo anterior, a su vez, tienen una implicación más retrasada, ya que su activación aún no ha alcanzado valores adultos (18-24 años) a los 14-15 años (Crone, Zanolie, Van Leijenhorst, Westenberg y Rombouts, 2008).

Dada la variedad de factores cognitivos implicados en la ejecución de un paradigma de cambio de regla, se analizaron las diferencias regionales de activación asociadas a dos aspectos de la flexibilidad cognitiva en función de la edad. Mientras los adolescentes (13 a 17 años) ya lograban los niveles adultos de activación del área motora primaria y suplementaria, todavía no presentaban los niveles adultos de activación del córtex prefrontal ventrolateral (Crone, Donohue, Honomichl, Wendelken y Bunge, 2006).

En un estudio reciente sobre las bases neurales del control ejecutivo se han propuesto dos redes: la frontoparietal, que implementa el control adaptativo en una escala temporal de ensayo-a-ensayo; y la cíngulo-opercular, que subyace a funciones de mantenimiento de set a nivel de tarea (Dosenbach, Fair, Cohen, Schlaggar y Petersen, 2008). A partir de un meta-análisis de la literatura, Fair y colaboradores (2007) concluyen que la adolescencia se corresponde a un período intermedio de especialización de las redes neurales (segregación) y mayor comunicación entre distintas áreas corticales (integración) relacionadas con el control ejecutivo. De este modo, por un lado, los adolescentes se asemejan a los adultos en tener las redes frontoparietal y cíngulo-opercular segregadas. Por otro lado, se asemejan a los niños en el hecho de que el núcleo accumbens derecho y el córtex prefrontal mesial tienen más sincronización con las regiones frontales que con el circuito cíngulo-opercular.

En cuanto a la habilidad de planificación, la evidencia actual sugiere que su desarrollo transcurre durante la adolescencia, ya que todavía no alcanza la madurez a los 12 años de edad (Luciana y Nelson, 2002; Welsh et al., 1991). La precisión en el *Matching Familiar Figures Test* (MFFT; Kagan, Rosman, Day, Albert y Phillips, 1964), una tarea de búsqueda visual sistemática, prueba de hipótesis y control de impulsos, logra valores adultos a los 10 años (Welsh et al., 1991).

Por último, en cuanto a la categorización, el desempeño adolescente (12 años) en una tarea de fluencia verbal todavía no se asemeja al adulto, lo que sugiere que continúa su desarrollo durante el largo período de la adolescencia (Welsh et al., 1991). De hecho, la maduración de esta

funcion durante la adolescencia parece reflejar, al menos en parte, cambios en el patrón de activación cerebral. Durante la ejecución de un paradigma de fluencia verbal, jóvenes con edad entre 7 y 18 años presentan la activación de regiones similares a lo observado entre adultos. Sin embargo, la lateralización hemisférica de la activación se incrementa con la edad, con mayor dominancia del hemisferio izquierdo (Holland et al., 2001).

En suma, la adolescencia representa un periodo de incremento de la eficacia en el funcionamiento ejecutivo, desde el control inhibitorio ante interferencia cognitiva, hasta la flexibilidad cognitiva, y la planificación. Esta progresión se asocia a la actualización de la configuración de sus bases neurales, asumiendo el córtex prefrontal anterior su implicación central en las mismas.

2.2.2.5 Toma de decisiones.

Entre los cambios madurativos prefrontales, las medidas conductuales sugieren que el córtex prefrontal ventromedial/orbitofrontal presenta un proceso de desarrollo distinto comparado con otras regiones, como el córtex prefrontal dorsolateral (Hooper, Luciana, Conklin y Yarger, 2004). La primera región se asocia con la percepción de cambios en las relaciones de contingencia entre estímulos y su valor relativo de refuerzo en la misma dimensión de percepción (Contreras, Andrés Catena, Perales y Maldonado, 2008; Fellows, 2007). Esta región está comúnmente asociada a la toma de decisiones, definida como la “habilidad para seleccionar una respuesta ventajosa entre una serie de opciones disponibles” (Damasio, 1998, p. 428).

La tarea habitualmente empleada en el estudio del proceso de toma de decisiones es el *Iowa Gambling Task* (IGT) o Test de Juego de Iowa (Bechara, 2007), que representa situaciones de toma de decisiones ante incertidumbre. Los resultados con esta tarea indicaron que los adolescentes (14-17 años) todavía no presentaban un rendimiento óptimo, en comparación con los resultados observados en estudios con población adulta (Hooper et al., 2004). En dos pruebas variantes del IGT, las cuales manipulan la complejidad de la tarea y la frecuencia de punición demorada, se observó que los niños de 7 a 12 años presentaban sensibilidad a la frecuencia de punición, pero no a la complejidad de la tarea. Además, los resultados indicaron un aumento madurativo en la sensibilidad a consecuencias futuras, el cual solo estaba presente cuando la punición era infrecuente (Crone, Bunge, Latenstein y van der Molen, 2005). Este aumento de la sensibilidad a las consecuencias futuras (positivas o negativas) no se explica por cambios evolutivos en la capacidad de memoria de trabajo y en el razonamiento inductivo (Crone y van der Molen, 2004).

Para profundizar en el conocimiento de las bases neurales implicadas en el procesamiento del refuerzo y en la respuesta a ello durante la adolescencia, Galvan et al. (2006) administraron a jóvenes de 7 a 29 años de edad un paradigma que manipula valores de refuerzo, al tiempo que obtenían imágenes mediante RMf. Los autores observaron hiperactivación del núcleo accumbens en comparación con la actividad prefrontal en los adolescentes, comparados con los niños y adultos. La actividad del núcleo accumbens en los adolescentes era similar a la de los adultos, tanto en la extensión de la actividad como en la sensibilidad a valores de refuerzo. Sin embargo, la magnitud de la actividad en los adolescentes era exagerada. A su vez, la extensión de actividad del córtex frontal orbital en los adolescentes se asemejaba más a la de los niños que a la de los adultos, con patrones menos focales. De este modo, los sistemas subcorticales en maduración parecen activarse de modo desproporcionado comparados con sistemas de control *top-down* con maduración posterior, guiando la acción de los adolescentes a ganancias inmediatas más que a las de largo plazo.

Aunque los estudios anteriormente mencionados han observado cambios madurativos durante la adolescencia en la tarea de toma de decisiones ante incertidumbre, otros trabajos no han hallado indicios de cambio en el desempeño en tareas de toma de decisiones ante riesgo.

En la tarea del Juego de Tartas (*Cake Gambling Task*), versión infantil adaptada de la Tarea del Juego de Cambridge (*Cambridge Gambling Task*; Rogers, 1999) desarrollada para analizar la situación de toma de decisiones ante riesgo, no se observó efecto de la edad (grupos de 8-9 años, 11-12 años, 14-15 años, 17-18 años y 25-30 años) sobre el rendimiento. Además, los niños ya presentaban patrones adultos de estimación de las probabilidades y de evaluación del refuerzo (Van Leijenhorst, Westenberg y Crone, 2008).

En una tarea de juego (*Simple Gambling Task*), van Leijenhorst, Crone y Bunge (2006) compararon la activación cerebral de dos grupos de sujetos: uno entre 9 y 12 años y otro entre 18 y 26 años. Valoraron específicamente dos dimensiones de la toma de decisiones: estimación de riesgo y procesamiento de feedback. Los grupos no difirieron en la activación del córtex prefrontal dorsolateral. Por otro lado, los dos grupos presentaron diferencias de activación en el córtex cingulado anterior y en el córtex orbitofrontal izquierdo. La primera región fue más reclutada ante situaciones de alto riesgo que ante ensayos de bajo riesgo, y esta diferencia fue mayor para niños y pre-adolescentes que para adultos. Comparados a los adultos, los niños y pre-adolescentes activaron más el córtex orbitofrontal lateral ante feedback negativo que positivo. Estos resultados sugieren que los niños y pre-adolescentes consideran el feedback negativo más aversivo que los adultos.

Con el objeto de analizar el procesamiento del refuerzo en la adolescencia, se administró la Tarea de la Máquina Tragamonedas (*Slot Machine Task*; Donkers, Nieuwenhuis y van Boxtel, 2005) en grupos de adolescentes (10 a 12 años, 14 a 15 años) y jóvenes adultos (18 a 23 años). En esta prueba, el refuerzo monetario es pequeño, impredecible (ocurre cuando las tres figuras presentadas en la pantalla son iguales) y no está relacionado con la conducta. Se observó que los adolescentes presentan mayor activación de la ínsula anterior en la anticipación de resultados inciertos, comparados con los jóvenes adultos. Ante refuerzo, el estriado ventral presenta mayor activación a mediados de la adolescencia (14 a 15 años), mientras que ante la ausencia de refuerzo, la región orbitofrontal muestra mayor activación entre los jóvenes adultos (Van Leijenhorst et al., 2010).

Al hacer selecciones de riesgo en una tarea de asunción de riesgo creada por el propio grupo de investigación y denominada Rueda de la Fortuna, los adultos presentaban mayor activación del córtex prefrontal ventrolateral/orbitofrontal (BA47) y cíngulo anterior dorsal (BA 32) que los adolescentes (Eshel, Nelson, Blair, Pine y Ernst, 2007). También se evidenció un aumento exagerado de la activación subcortical (como la observada en el núcleo accumbens) entre adolescentes al hacer elecciones de riesgo, comparados con niños y adultos (Ernst et al., 2005; Galvan et al., 2006).

Respecto a las diferencias de sexo entre los preadolescentes y adolescentes, en el IGT los niños presentan un patrón de sensibilidad más marcada a las consecuencias futuras (preferencia de cartas C y D en IGT) que las niñas (Crone y van der Molen, 2004).

Por lo tanto, el desempeño en tareas de toma de decisiones ante incertidumbre sufre cambios madurativos durante la adolescencia, pasando de sensibilidad a la frecuencia de punición hacia sensibilidad a las consecuencias futuras. Este estadio se asocia a hiperactivación del núcleo accumbens y a un patrón todavía difuso de activación frontoorbital. Ante situaciones de riesgo, a pesar de presentar ya desempeño a niveles adultos, los adolescentes destacan por la hiperactivación subcortical e hipoactivación ventrolateral/ orbitofrontal.

En suma, los escasos pero coherentes trabajos anteriormente citados sugieren que las funciones neuropsicológicas susceptibles de alteración por consumo de alcohol presentan clara evidencia de desarrollo durante la adolescencia, desde la atención, la memoria de trabajo, la memoria declarativa episódica, hasta las funciones ejecutivas y la toma de decisiones. Este desarrollo ocurre en concomitancia con la remodelación de redes neurales y con la especialización de regiones corticales (en especial la región anterior del córtex prefrontal), favorecidos por los cambios neuroquímicos y neuroeléctricos atribuidos a este periodo transicional.

3. Perfil Neurocognitivo Asociado al Consumo Intensivo de Alcohol durante la Adolescencia

La reorganización cerebral característica de la adolescencia es estimulada por la reactivación de sistemas hormonales y neurotransmisores en periodo puberal, así como influenciada por la interacción del organismo con aspectos del entorno. Muchos autores sostienen que el cerebro adolescente, por encontrarse en proceso de desarrollo, es más sensible a la exposición al alcohol, destacando su vulnerabilidad (Spear, 2007).

El estudio de los efectos del consumo de alcohol durante la adolescencia ha despertado un gran interés en la última década, hasta el punto de que la revista *Alcohol* ha editado un monográfico en el que se revisa la evidencia acumulada hasta el momento, procedente fundamentalmente de estudios con modelos animales (Matthews, 2010). Como se refleja en dicha revisión, numerosos trabajos han abordado el estudio del efecto del alcohol en el sistema neural del adolescente (para una revisión, véase Zeigler et al., 2005), sin embargo, son todavía escasos los que se refieren específicamente al patrón de CIA. La mayoría de ellos se han llevado a cabo con animales y el criterio de CIA comúnmente adoptado ha sido la administración intraperitoneal de 3,0 a 10,0 g/kg de alcohol a intervalos de 48 h durante 4 a 20 días. Este criterio se aproxima al propuesto por el National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA, 2004): concentración de alcohol de 0,8 g/l. En los estudios de consecuencias a largo plazo de CIA en humanos, el criterio adoptado se ha basado en la cantidad de bebidas tomadas en una sola ocasión (consumo de más de 4, 5, 6, 8 ó 10 bebidas para ambos sexos; consumo de más de 5 bebidas para hombres y más de 4 para mujeres) y en la puntuación de consumo intensivo (superior a 24) calculada a partir del Cuestionario de Uso de Alcohol (AUQ; Townshend y Duka, 2005) (Crego et al., 2009; Crego et al., 2010; Crews, Braun, Hoplight, Switzer y Knapp, 2000; Ehlers et al., 2007; García-Moreno, Expósito, Sanhueza y Angulo, 2008; García-Moreno, Expósito, Sanhueza y Gil, 2009; Goudriaan et al., 2007; Heffernan, Clark, Bartholomew, Ling y Stephens, 2010; King, Houle, de Wit, Holdstock y Schuster, 2002; McQueeney et al., 2009; Parada, 2009; Pascual, Blanco, Cauli, Minarro y Guerri, 2007; Pascual, Boix, Felipe y Guerri, 2009; Philpot, Wecker y Kirstein, 2009; Schweinsburg, McQueeney, Nagel, Eyler y Tapert, 2010; Silvers, Tokunaga, Mittleman y Matthews, 2003; Silvers et al., 2006; Tokunaga, Silvers y Matthews, 2006; White, Ghia, Levin y Swartzwelder, 2000; White et al., 2002; Zahr et al., 2010).

A continuación se exponen, en primer lugar, los hallazgos neurocognitivos correspondientes a estudios con animales y con humanos expuestos a consumo intensivo de alcohol; y, en segundo lugar, se resumen los estudios con adolescentes que presentan trastornos por uso de alcohol.

3.1 Estudios con animales

Como se ha señalado anteriormente, la mayor parte de los estudios que abordan los efectos neurocognitivos del consumo de alcohol durante la adolescencia se han llevado a cabo con modelos animales. El estudio de Crews y colaboradores (2000) fue pionero al destacar la especial susceptibilidad de los adolescentes a los efectos del CIA. Mediante la técnica de tinción con nitrato de plata, los autores observaron cambios en regiones corticales de ratas adolescentes y adultas expuestas a CIA, como el bulbo olfatorio, el córtex entorrinal, perirhinal y piriforme, y el giro dentado. Tales alteraciones se observaban inmediatamente después de la finalización de la administración intensiva de etanol (cuatro dosis diarias de 5,0 g/kg durante 4 días), pero una semana después fueron revertidas. Lo más relevante del estudio fue la constatación de un impacto diferencial del CIA en algunas regiones entre animales adolescentes y adultos. Los primeros presentaron alteraciones más significativas que los adultos en la corteza olfativa frontal, el córtex perirhinal y el piriforme. Los autores relacionaron la sensibilidad diferenciada de regiones más anteriores en los adolescentes a su estado de desarrollo.

Estudios posteriores profundizaron en el efecto diferencial del consumo intermitente de alcohol en ratas adolescentes e intentaron delimitar el daño causado en distintas regiones cerebrales, así como sus efectos sobre la conducta.

Un trabajo especialmente relevante, por considerar períodos más prolongados de intermitencia del consumo de alcohol, mostró que 24 h después de la finalización del tratamiento de CIA (administración de 3,0 g/kg de alcohol en 2 días consecutivos, durante 14 días, en intervalos de 48 h), las ratas adolescentes presentaban tasas más altas que las ratas adolescentes control en los índices de muerte neuronal (la cantidad de fragmentos oligonucleosomales de DNA en las células) y de procesos inflamatorios (los niveles de ciclooxigenase-2 [COX-2] y de la oxido nítrico sintetasa inducible [iNOS]) en el hipocampo, el cerebelo y el neocórtex (Pascual et al., 2007).

Zahr y colaboradores (2010) también observaron daños celulares ocasionados por el patrón de consumo crónico e intermitente de alcohol. Los autores informaron de disminución de

la concentración hipocampal dorsal de N-acetilaspártato y creatina y aumento de compuestos colina en ratas tras episodios de consumo intensivo (3,0 g/kg cada 8 h durante 4 días) (a los 4 días de finalización del tratamiento). Estos cambios no se mantuvieron en la fase de recuperación (a los 8 días de finalización del tratamiento).

La consistencia del efecto neurotóxico de la exposición al CIA en el funcionamiento hipocampal no está todavía bien esclarecida. Pese a que un estudio no mostró secuelas inmediatas (24 h después del fin de la exposición) del tratamiento crónico de alcohol (5,0 g/kg en intervalos de 1 día durante 1 mes) en la respuesta excitatoria del hipocampo (area CA3) en animales adolescentes ni en adultos (White y Swartzwelder, 2004), alteraciones electrofisiológicas son observadas en un intervalo más largo de tiempo tras el fin del tratamiento. Las ratas expuestas en la adolescencia al consumo crónico de alcohol (22 - 28 mg EtOH/L O₂ durante 12 h/día) durante 10 días, pero no durante 5 días, presentaron en la vida adulta (6 a 7 semanas tras la finalización de la exposición al alcohol) un aumento de la frecuencia del electroencefalograma en el rango 1 - 2 Hz en el córtex parietal y en el rango 16 - 32 Hz en el hipocampo, comparadas con las ratas control. Además, mostraron mayor amplitud de N2 hipocampal (considerada por los autores como índice de ansiedad), así como menor amplitud de P3 hipocampal y de P2 hipocampal y cortical (ambos indican afectación del aprendizaje y de la memoria) (Slawecki, Betancourt, Cole y Ehlers, 2001).

Esta inconsistencia puede estar marcada, al menos en parte, por mecanismos de tolerancia. Se ha informado de desarrollo de tolerancia a los efectos agudos del alcohol (2,0 g/kg) en la activación hipocampal (indexada por la concentración de alopregnanolone, que es un modulador del receptor GABA_A y tiene efecto inhibitorio, y por la tasa de disparo eléctrico de las neuronas piramidales hipocampales) inmediatamente después de la administración del CIA (5,0 g/kg cada 48 h por 20 días). En la vida adulta (12 días tras la finalización del CIA), esta tolerancia al consumo agudo de alcohol se revierte y da lugar a una estabilización del funcionamiento hipocampal a nivel eléctrico, así como a una alteración significativa del funcionamiento hipocampal a nivel químico (mayor concentración de allopregnanolone), en comparación con ratas no expuestas al CIA en la adolescencia (Silvers et al., 2006; Tokunaga et al., 2006).

Entre estos cambios neuroquímicos ocasionados por el CIA, se apreció afectación del sistema glutamatérgico en el hipocampo, de modo más pronunciado que en el córtex frontal y con un perfil diferenciado del observado entre los adultos. Se estudió la concentración de tres subunidades (NR1, NR2A y NR2B) del receptor NMDA (implicado en mecanismos de desarrollo caracterizados por diferenciación neuronal y sinaptogénesis) en el córtex frontal y en el

hipocampo en ratas adolescentes (DPN 37 - 52) y adultas (DPN 74 - 88) expuestas a la administración crónica de alcohol (175,0 – 225,0 mg/dl en 14 h diarias durante 2 semanas). Inmediatamente después de la exposición al tratamiento, hubo incremento de la expresión de distintas subunidades del receptor NMDA en el hipocampo entre adultos. Los adolescentes no presentaron cambios en dos de las tres subunidades estudiadas, solo reducción de la expresión de NR2A. Tanto 24 h como 2 semanas tras la finalización del tratamiento, los adultos recuperaron los niveles controles de estas subunidades mientras que los adolescentes presentaron disminución en la expresión de las subunidades NR1 y NRA. Con respecto al córtex frontal, inmediatamente después de la exposición al tratamiento, los adultos presentaron disminución en todas las subunidades, mientras que los adolescentes solo sufrieron disminución en los niveles de la NR1. Tanto 24 h como 2 semanas tras la finalización del tratamiento, los adolescentes mantuvieron los niveles de control y los adultos los recuperaron (Pian, Criado, Milner y Ehlers, 2010).

Con respecto a la afectación frontal, a través de microdialisis in vivo se observó que la administración aguda de etanol en ratas adolescentes y adultas expuestas anteriormente a CIA (3,0 g/kg cada 48 h en intervalos de 2 días, durante 14 días) provocó similar respuesta dopaminérgica prolongada en el núcleo accumbens. Sin embargo, los niveles basales de dopamina fueron mayores en ratas tratadas con CIA en la adolescencia comparadas con ratas expuestas a CIA en la vida adulta. Además, las primeras, comparadas con las últimas, presentaron reducción de expresión de receptores dopaminérgicos y glutamatérgicos (indexados por la fosforilación de DRD2 y NMDAR2B) en el córtex prefrontal, así como cambios en la estructura del ADN (representada por la acetilación de histonas H3 y H4) en el córtex prefrontal, núcleo accumbens y estriado (Pascual et al., 2009).

Una evidencia más en esta dirección indica que, en ratas adolescentes, la exposición repetida a etanol (0,5, 1,0 ó 2,0 g/kg dos veces al día durante 4 días) provoca aumento en la concentración basal de dopamina en el núcleo accumbens. Con administración de una dosis de etanol posterior a dicha exposición, las ratas en el inicio de la adolescencia (DPN 25 y 35) pero no las que están a finales de la adolescencia (DPN 45 y 60) presentan disminución del efecto del etanol en la concentración de dopamina (Philpot et al., 2009).

Además, observaciones conductuales indicaron que las ratas expuestas a tratamiento de CIA (administración de 3,0 g/kg de alcohol cada 48 h en intervalos de 2 días, durante 14 días) en la adolescencia presentaban un incremento posterior de consumo voluntario de etanol (Pascual et al., 2009).

Se destaca, en especial, el trabajo reciente con primates adolescentes (Taffe et al., 2010), el cual indicó de modo experimental que el CIA afecta a procesos de desarrollo neuronal (división y migración) que ocurren durante la adolescencia en el hipocampo. Inicialmente, se expuso a los 7 primates adolescentes (4 a 5 años de edad) a consumo voluntario de alcohol, con un límite de 0,5 g/kg por sesión, incrementado gradualmente hasta un límite de 2,0 g/kg por sesión en el último periodo. El consumo diario medio en el último periodo (6 sesiones) sirvió para clasificar los grupos en función de la preferencia individual de alcohol. Las sesiones de alcohol fueron interrumpidas en el grupo control (sustituidas por una solución salina) y fueron mantenidas en el grupo CIA (consumo límite de 3,0 g/kg en 200 sesiones de 1 h de lunes a viernes por 11 meses). Inmediatamente después del tratamiento de alcohol o solución salina, se sacrificó a todos los animales y su cerebro fue seccionado y congelado. El tejido cerebral conteniendo la formación hipocampal fue disecado y procesado para inmunohistoquímica. Entre 2 y 2,5 meses después de la interrupción del tratamiento, se contó las células granulares del hipocampo y se mostró que el grupo de primates CIA, comparado con el grupo control, presentaba menor cantidad de células progenitoras en proceso activo de división en la zona subgranular del giro dentado, que estarían en transición de glías radiales del tronco cerebral (tipo 1) para neuroblastos inmaduros en desarrollo (tipo 2a, tipo 2b). Además, se observó un incremento en la degeneración neural mediada por procesos que no son apoptóticos. Por tanto, se evidenció que el consumo de altas cantidades de alcohol en un corto intervalo de tiempo (hasta 3,0 g/kg en 1 h) durante la adolescencia afecta la división y migración de células hipocampales precursoras (Taffe et al., 2010).

Con relación a las funciones cognitivas, las ratas adultas con historia de consumo intensivo de alcohol (5 g/kg de etanol a intervalos de 48 h durante 20 días) en la adolescencia presentaron como consecuencia de dicho consumo más dificultades en la memoria de trabajo espacial (medida con la adaptación de una tarea espacial) que adultas control (White et al., 2000).

Además, la exposición intermitente al alcohol (5,0 g/kg a intervalos de 48 h durante 20 días) en la adolescencia está relacionada con un mejor rendimiento entre ratas adultas en una tarea de coordinación motora (indexado por el tiempo que se mantienen en un plano inclinado sin deslizarse), tras administración aguda de etanol (3,0 g/kg), comparadas con las ratas control. Estos datos sugieren que el CIA estanca o retrasa significativamente el desarrollo de la sensibilidad psicomotora observada entre adultos bajo consumo agudo de alcohol (White et al., 2002).

Pascual y colaboradores (2007) analizaron distintas funciones cognitivas y motoras en ratas expuestas a CIA (3,0 g/kg cada 2 días a intervalos de 48 horas, durante 14 días) durante la adolescencia. Las dificultades en el aprendizaje motor (medido por el tiempo en que las ratas conseguían estar sobre un tambor rotatorio) se apreciaron durante la adolescencia (24 h después del fin del tratamiento de CIA), pero no se mantuvieron en la primera etapa de la vida adulta (3 semanas después del fin del tratamiento de CIA), comparadas con sus pares control. Sin embargo, el desempeño en la tarea de equilibrio, en una tarea de aprendizaje de discriminación condicional y en una tarea de reconocimiento de objetos seguía mostrando un rendimiento inferior tanto en la adolescencia como en la vida adulta entre las ratas expuestas a CIA durante la adolescencia comparadas con las ratas control.

Con la administración de la Tarea del Laberinto de Morris, ratas adolescentes expuestas en la pre-pubertad al CIA (niveles de concentración sanguínea de alcohol de 200,0 a 300,0 mg/dl por 10 h/día, por tres días/semana, durante 4 semanas) presentaron en el inicio de la vida adulta mayor olvido de información referente a localización visuoespacial que las ratas control (Schultheis, Archer, Tapert y Frank, 2008). La presencia de dificultades mnésicas visuoespaciales durante la vida adulta tras exposición a CIA en la adolescencia también fue evidenciada en otro trabajo con el uso de la misma tarea. El tratamiento de CIA (5 g/kg en intervalos de 48 h por 20 días) durante la adolescencia disminuyó la afectación de la memoria espacial inducida por administración aguda de etanol (1,5 g/kg) dos días tras la finalización del CIA pero no 12 días tras la exposición al CIA, cuando ya estaban en la adultez (Silvers et al., 2003; Silvers et al., 2006).

En suma, los estudios con animales expuestos a CIA en la adolescencia indican que la exposición a este patrón intermitente en este periodo presenta un impacto diferencial sobre los procesos bioquímicos del complejo hipocampal, córtex prefrontal, núcleo accumbens y estriado. Además, se observa la persistencia en la edad adulta de algunas alteraciones provocadas por el CIA en la adolescencia, en concreto en las funciones cognitivas (memoria de trabajo espacial, memoria visuoespacial, aprendizaje de discriminación condicional). Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela, debido, entre otros aspectos, a la gran diversidad metodológica de los trabajos publicados.

3.2. Estudios con humanos

A pesar de la incipiente publicación de estudios con humanos sobre el perfil neurocognitivo de jóvenes que han presentado el patrón CIA en la adolescencia, la evidencia científica sigue siendo muy inferior a la proporcionada por los estudios con modelos animales. Frente a estos, los trabajos con humanos presentan importantes limitaciones derivadas en parte

de los principios éticos, pero también de la falta de control efectivo de variables genéticas y psicosociales. Algunos estudios no adoptan, o no informan, criterios de exclusión en la selección de las muestras (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009; Goudriaan et al., 2007; Hartley et al., 2004; Johnson et al., 2008; Xiao et al., 2009); o los limitan al diagnóstico de trastornos clínicos del eje I (DSM-III-R) (Ehlers et al., 2007) o al consumo de otras sustancias psicoactivas (Heffernan et al., 2010).

Los trabajos más recientes, incluidos los de nuestro equipo, han comenzado a incorporar el control de algunas variables tales como: la vulnerabilidad genética a la dependencia de alcohol, la comorbilidad psiquiátrica, la historia personal de trastornos neurológicos, la historia personal de trastornos por uso de alcohol y otras drogas, el abuso de drogas ilegales y/o medicación psicoactiva, el consumo de alcohol u otras drogas en las horas previas a la evaluación y la historia familiar de trastorno psicopatológico mayor (Courtney y Polich, 2010; Crego et al., 2009; Crego et al., 2010; Maurage et al., 2009; McQueeney et al., 2009; Parada, 2009; Schweinsburg et al., 2010). La Tabla 3 recoge los estudios publicados hasta la fecha.

Tabla 3

Estudios del Perfil Neurocognitivo Asociado al Consumo Intensivo de Alcohol (CIA) entre Adolescentes y Jóvenes Adultos

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL						
McQueeny et al., 2009	Evaluar la integridad de la sustancia blanca.	CIA: Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas para hombres/4 ó más para mujeres en una ocasión durante los últimos 3 meses. No CIA: Consumo inferior a 5 bebidas alcohólicas para varones y a 4 bebidas alcohólicas para mujeres en una ocasión durante los últimos 3 meses.	Historia de complicaciones neurológicas (como trastorno de aprendizaje, TCE con pérdida de conocimiento superior a dos minutos, migraña); historia de trastornos psiquiátricos; historia de trastornos por uso de alcohol u otras drogas; dominancia manual izquierda; exposición prenatal a alcohol o drogas; consumo de medicación psicotrópica; consumo de drogas en las últimas 72h; contraindicaciones para RM.	N= 28 adolescentes (16 - 19 años) - 14 CIA (2 ♀) - 14 No CIA (2 ♀)	TTD	CIA vs. No CIA: menor anisotropía fraccional en fascículo longitudinal superior e inferior, corona radiata, cápsula interna y externa, cuerpo calloso, cerebelo y fibras de proyección límbica. Más ocasiones de abstinencia y resaca se relacionan con menor anisotropía fraccional en el cuerpo calloso. El pico estimado de CAS tres meses antes del escaneo está inversamente asociado con la anisotropía fraccional en cuerpo calloso, cápsula interna izquierda y cápsula externa derecha, y corona radiata posterior izquierda. No se observó asociación entre anisotropía fraccional y cantidad de bebidas consumidas durante toda la vida o período de consumo de alcohol.
NEUROIMAGEN FUNCIONAL						
Schwéinsburg et al., 2010	Determinar el patrón de actividad cerebral durante una tarea de codificación verbal.	CIA: Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas para hombres/4 ó más para mujeres en una ocasión. No CIA: Abstemios.	Historia de trastornos médicos o neurológicos; historia de trastornos psiquiátricos; historia de consumo de drogas superior a 10 episodios a lo largo de la vida; daño cerebral; trastornos de aprendizaje; exposición prenatal a alcohol o drogas; historia familiar inmediata de trastornos psicótico o bipolar I; dominancia manual izquierda; contraindicaciones para RM.	N= 24 adolescentes (16-18 años) - 12 CIA (2 ♀) - 12 abstemios (4 ♀)	RMf ante tarea de codificación verbal	CIA vs. No CIA (abstemios): No se diferenciaron en el desempeño conductual. Los CIA presentaron menor activación durante la codificación de nuevos pares de palabras en cíneo bilateral, giro lingual, giro parahipocampal y precúneo mesial derecho. Durante el aprendizaje, los CIA presentaron mayor activación en el lóbulo parietal inferior derecho, lóbulo parietal izquierdo, giro frontal derecho y giro cingulado. Durante la codificación de nuevos estímulos, los No CIA, presentaron aumento significativo en la activación hipocampal izquierda.

(continúa)

(continuación)						
ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
PSICOFISIOLÓGICOS						
Crego et al., 2009	Determinar el patrón de actividad psicofisiológica durante una tarea de memoria de trabajo visual.	CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez al mes. Consumo de 3 ó más bebidas/hora. No CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión menos de una vez al mes. Consumo de 2 o menos bebidas/hora.	Historia personal de trastornos neurológicos; historia personal de trastornos por uso de alcohol y otras drogas; consumo regular de drogas ilegales y/o medicación psicoactiva; consumo de alcohol u otras drogas el día de la evaluación; historia familiar de alcoholismo en primer grado; historia personal y familiar de trastorno psicopatológico mayor en 1º y 2º grado.	N= 95 estudiantes universitarios de primer curso (18 -20 años) - 42 CIA (21 ♀) - 53 No CIA (26 ♀)	PEs ante una tarea de ejecución continua de pares idénticos.	CIA vs. No CIA: componente N2 en las regiones central y parietal significativamente mayor en la condición “emparejamiento”. En No CIA, P3 fue mayor en la condición “emparejamiento” vs. “no emparejamiento” en las regiones frontal, central y parietal. CIA no mostró diferencias significativas entre ambas condiciones en ninguna región.
Crego et al., 2010	Determinar los correlatos neurales durante una tarea de memoria de trabajo visual.	CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez al mes. Consumo de 3 o más bebidas/hora. No CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión menos de una vez al mes. Consumo de 2 o menos bebidas/hora.	Historia personal de trastornos neurológicos; historia personal de trastornos por uso de alcohol y otras drogas; consumo regular de drogas ilegales y/o medicación psicoactiva; consumo de alcohol u otras drogas el día de la evaluación; historia familiar de alcoholismo en primer grado; historia personal y familiar de trastorno psicopatológico mayor en 1º y 2º grado.	N= 95 estudiantes universitarios de primer curso (18 -20 años) - 42 CIA (21 ♀) - 53 No CIA (26 ♀)	PEs y eLORETA ante una tarea de ejecución continua de pares idénticos.	CIA vs. No CIA: A pesar de desempeño adecuado, los CIA presentaron menor componente positivo tardío (LPC) asociado con hipoactivación del córtex prefrontal anterior derecho para estímulos “emparejados”.
(continúa)						

(continuación)

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
<i>PSICOFISIOLÓGICOS</i>						
Ehlers et al., 2007	Determinar el patrón de actividad psicofisiológica ante una tarea de discriminación visual.	CIA: Consumo de más de 5 bebidas alcohólicas por ocasión antes de los 18 años. No CIA: Consumo de menos de 5 bebidas alcohólicas por ocasión antes de los 18 años, sin historia de dependencia de otras drogas.	Historia personal de trastornos clínicos del eje I (DSM-III-R).	125 universitarios indios entre 18 - 25 años: - 36 No CIA (21 ♀) - 30 CIA (15 ♀) - 59 CIA y dependencia de drogas (criterios DSM-III-R) (37 ♀).	PEs ante una tarea de discriminación facial (valencia emocional de expresiones faciales).	Grupos CIA vs. No CIA: Disminución de la latencia de P350 y de la amplitud de la P450.
Courtney y Polich, 2010	Evaluar el efecto del CIA en la actividad eléctrica cerebral.	CIA intenso: Consumo de 10 ó más bebidas alcohólicas en 2 horas. CIA leve: Consumo de 5 a 7 bebidas alcohólicas en 2 horas. No CIA: Consumo de 1 a 5 bebidas alcohólicas en 2 horas.	Historia personal de alcoholismo; trastornos neurológicos o psiquiátricos; problemas graves de salud (asma, condición del corazón); consumo reciente de drogas ilegales; abstinencia de alcohol, consumo de tabaco o medicación psiquiátrica; historia familiar de alcoholismo.	96 estudiantes universitarios (media edad: 20 años): - 32 CIA intensos (16 ♀) - 32 CIA leves (16 ♀) - 32 No CIA (16 ♀)	Electroencefalograma.	Los CIA intensos presentaron menor potencia espectral que los No CIA y los CIA leve en las bandas delta (0-4 Hz) y beta rápida (20-35 Hz), perfil similar a lo observado entre alcohólicos.
Maurage et al., 2009	Estudio longitudinal del efecto del patrón CIA sobre la actividad psicofisiológica.	CIA: Expectativas de alto consumo de alcohol (> 20 bebidas/semana) en el siguiente año académico. No CIA: Expectativas de bajo consumo de alcohol (< 3 bebidas/semana) en el siguiente año académico.	Historia familiar de alcoholismo; historia de alto consumo de alcohol; hábitos anteriores de CIA; historia de consumo de drogas (incluyendo tabaco y medicación); enfermedades médicas mayores; trastorno del SNC (incluyendo epilepsia); déficit auditivo; puntuación moderada o alta en síntomas de depresión y ansiedad; historia de trastorno psiquiátrico; consumo de alcohol en los 3 días anteriores a la evaluación.	36 estudiantes universitarios de primer curso (media edad: 18 años): - 18 CIA (11 ♀) - 18 No CIA (11 ♀)	PEs ante una tarea auditiva basada en la detección de valencia emocional.	CIA vs. No CIA: No mostraron diferencias en medidas electrofisiológicas o conductuales en la línea base. Tras 9 meses, CIA presentaron latencias significativamente demoradas para P1, N2 y P3b, pero no hubo diferencias conductuales.

(continúa)

(continuación)						
ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CÍA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
NEUROPSICOLÓGICOS						
García- Moreno et al., 2008	Valoración del rendimiento neuropsicológico.	Consumidores abusivos: Consumo de 5 o más UBEs por noche. Consumidores moderados: Consumo de 4 o menos UBEs por noche.	No constan	62 universitarios (52 ♀, 10 hombres; media edad: 18 años): -20 consumidores abusivos. -20 consumidores moderados. -22 no consumo.	TAVEC, Dígitos (WMS-III), Cubos de Corsi, Stroop, Torre de Hanoi, Recitado de Series (numéricas).	Los consumidores moderados y abusivos de alcohol en fin de semana presentaron más intrusiones, perseveraciones y falsos positivos en el TAVEC y peor rendimiento en Dígitos, Cubos de Corsi, Recitado de Series y Stroop.
Abstemios.						
García- Moreno et al., 2009	Valoración del rendimiento neuropsicológico en mujeres.	Consumidores abusivos: Consumo de 5 o más UBEs por noche. Consumidores moderados: Consumo de 4 o menos UBEs por noche.	No constan	52 universitarias de 1º curso (media edad: 18 años): -17 con consumo elevado. -18 con consumo moderado. -17 sin consumo.	TAVEC, Dígitos (WMS-III), Cubos de Corsi, Stroop, Torre de Hanoi, TRVB, Recitado de Series (numéricas).	Las jóvenes que consumían alcohol durante el fin de semana, comparadas con las abstemias, presentaron más intrusiones, perseveraciones y falsos positivos en el TAVEC y peor rendimiento en Dígitos, Cubos de Corsi, Recitado de Series, Stroop y TAVEC.
Abstemios.					(continúa)	

(continuación)

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
Goudriaan et al., 2007	Estudio longitudinal que analiza la asociación entre la trayectoria del patrón CIA y la toma de decisiones.	CIA: Consumo de 5 ó más bebidas alcohólicas en una ocasión en los últimos 30 días.	No constan.	200 estudiantes universitarios (100 ♀) (19-20 años): -50 CIA ligero: Patrón CIA 1 vez al mes o ninguna. -50 CIA moderado: Patrón CIA 2 ó 3 veces al mes. -50 CIA incrementado: Cambio del patrón de leve a moderado. -50 CIA crónico: Patrón CIA 2 ó 3 veces a la semana.	IGT original, ImpSS, BIS	Los CIA crónicos presentaron desempeño inferior a los CIA ligeros en toma de decisiones. La relación observada entre CIA y toma de decisiones es independiente de la impulsividad y parece atribuirse a la edad temprana de inicio del CIA, pero no a la edad de inicio de consumo de alcohol en general.
Hartley et al., 2004	Evaluar el humor y el desempeño cognitivo.	CIA: Consumo > 10 bebidas/ocasión; consumo > 5 bebidas/ocasión en varones y > 4 bebidas/ocasión en mujeres; puntuación de consumo intensivo > 24 en el AUQ. No CIA: Abstemios	No constan.	27 estudiantes (18 - 23 años): -14 CIA (5 ♀) -13 abstemios (7 ♀)	PASAT, CANTAB (<i>Pattern Recognition Memory, Spatial Recognition Memory, Spatial Working Memory, Stocking of Cambridge e Intra-Extra Dimensional Set Shift</i>), memoria verbal y visuoespacial	Los estudiantes CIA presentan peor rendimiento en pruebas de atención (PASAT), planificación (<i>Stocking of Cambridge</i>) y memoria visuoespacial demorada. Los hombres CIA, en comparación con las mujeres CIA, tardan más en dar una respuesta en la tarca <i>Spatial Recognition Memory</i> .

(continúa)

(continuación)

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
Heffernan et al, 2010	Evaluar la memoria prospectiva cotidiana.	CIA: Consumo de 8 ó más bebidas alcohólicas por ocasión (6 en mujeres) al menos 2 veces por semana. No CIA: Consumo de 8 ó más bebidas alcohólicas por ocasión (6 en mujeres) menos de 2 veces por semana.	Consumo de tabaco, cannabis o éxtasis.	50 estudiantes universitarios (17 - 19 años): - 21 CIA (14 ♀) - 29 No CIA (24 ♀)	PRMQ PRVP	CIA vs. No CIA: recordaron menos combinaciones de acciones con lugares en la tarea PRVP. No hubo diferencias entre los grupos en los lapsus de memoria prospectiva autoinformados. Sin embargo, los CIA comparados con los No CIA, recordaron significativamente menos combinaciones de acciones con lugares en la tarea PRVP.
Johnson et al., 2008	Evaluar la toma de decisiones.	CIA: Consumo de 4 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes. Bebedores en el último mes. Bebedores en algún momento de la vida (pero no en el último mes) Abstemios.	No constan.	207 estudiantes de secundaria con media de edad de 16 años: --22 CIA (9 ♀). -45 consumidores ocasionales de alcohol en el último mes (19 ♀). -53 consumidores ocasionales de alcohol, pero no en último mes (26 ♀). --87 abstemios (50 ♀).	IGT original, Variante IGT, SOPT	Los estudiantes CIA mostraron peor rendimiento que los abstemios en la prueba IGT original, pero no en la variante del IGT.
Parada et al., 2009	Evaluar el funcionamiento neuropsicológico dependiente del córtex prefrontal y témporo-medial.	CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez al mes. Consumo de 3 ó más bebidas/hora. No CIA: Consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas por ocasión menos de una vez al mes. Consumo de 2 o menos bebidas/hora.	Historia personal de trastornos neurológicos (incluyendo pérdida de conocimiento por periodo superior a 20 minutos); historia personal de trastornos por uso de alcohol y otras drogas; consumo regular de drogas ilegales y/o medicación psicoactiva; consumo de alcohol u otras drogas el día de la evaluación; historia familiar de primer grado de alcoholismo; historia personal y familiar de primer y segundo grado de trastorno psiquiátrico mayor.	122 estudiantes universitarios de primer curso (18-19 años): -62 CIA (30 ♀). -60 No CIA (29 ♀).	AAVR, WMS-III (Dígitos, Textos I - II, Escenas I - II, Localización Espacial), SOPT D2, Fluencia verbal (PMR y animales), BADS (Mapa del Zoo y Búsqueda de Llaves), WCST-3, IGT	CIA vs. No CIA: Desempeño inferior en control inhibitorio, memoria de trabajo verbal, planificación y memoria declarativa episódica verbal. Interacción entre sexo y patrón de consumo en Dígitos (orden inverso): Los varones CIA mostraron menor rendimiento que los varones No CIA y las mujeres CIA.

(continúa)

(continuación)

ESTUDIO	OBJETIVO	CRITERIO CIA	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	MUESTRA	MATERIAL	RESULTADOS
Xiao et al., 2009	Evaluar la capacidad predictora de la toma de decisión en el consumo de alcohol en adolescentes.	CIA: Consumo de 4 ó más bebidas alcohólicas por ocasión al menos una vez en el último mes. Bebedores en el último mes. Bebedores en algún momento de la vida (pero no en el último mes)	No constan.	181 adolescentes (15- 16 años en Momento 1): -58 Abstemios consistentes. -91 Bebedores ocasionales. -12 Nuevos CIA. -9 Ex CIA. -11 CIA consistentes.	IGT, SOPT, UPPS	Los adolescentes que progresaron a CIA o exhibieron CIA consistente habían tenido peor desempeño en IGT y habían puntuado más alto en “urgencia” (dimensión de impulsividad) comparados con los que nunca u ocasionalmente bebían. A mayor puntuación en el IGT, menos problemas asociados con el consumo de alcohol y menor consumo de alcohol un año más tarde.
Abstemios.						

Nota. AAVR (Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey); AUQ (*Alcohol Use Questionnaire*); BADS (*Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome*); BIS (*Barratt Impulsivity Scale*); CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*); CAS (Concentración de Alcohol en la Sangre); CIA (Consumo Intensivo de Alcohol); IAT (*Implicit Association Test*); IGT (*Iowa Gambling Test*); ImpSS (*Impulsive Sensation Seeking Scale*); ITD (Imágenes por Tensor de Difusión); PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*); PRMQ (*Prospective and Retrospective Memory Questionnaire*); PRVP (*Prospective Remembering Video Procedure*); RM (Resonancia Magnética); RMf (Resonancia Magnética Funcional); SOPT (*Self-ordered Picking Task*); TAVEC (Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense); TRVB (Test de Retención Visual de Benton); UBE (Unidad de Bebida Estándar); UPPS (*UPPS Impulsive Behavior Scale*); WCST-3 (Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin – 3); WMS-III (Escala de Memoria de Wechsler, tercera edición).

3.2.1 Estudios con neuroimagen.

Hasta el momento solo hay constancia de dos trabajos, correspondientes al mismo grupo de investigación, que hayan empleado técnicas de neuroimagen para estudiar la estructura y el funcionamiento cerebral asociados al CIA en adolescentes.

En el primero de ellos se empleó la técnica de imágenes por tensor de difusión (ITD) para comparar a un grupo de 14 adolescentes (16 a 19 años) con patrón CIA (5 ó más bebidas para varones y 4 ó más bebidas para mujeres en una ocasión durante los 3 meses anteriores al estudio), con un grupo de 14 adolescentes (16 a 19 años) sin patrón CIA (menos de 5 bebidas para varones y menos de 4 bebidas para mujeres en una ocasión durante los 3 meses anteriores al estudio). Los adolescentes CIA presentaron menor anisotropía fraccional (índice de complejidad estructural de los axones mielinizados) en el fascículo longitudinal superior e inferior, la corona radiata, la cápsula interna y externa, el cuerpo calloso, el cerebelo y las fibras de proyección límbica (McQueen et al., 2009). Los resultados del estudio también pusieron de manifiesto la asociación entre más situaciones de abstinencia y resaca, y menor anisotropía fraccional en el cuerpo calloso; y la relación inversa entre el pico estimado de concentración de alcohol en sangre tres meses antes del escaneo y la anisotropía fraccional en el cuerpo calloso, cápsula interna izquierda y cápsula externa derecha, y corona radiata posterior izquierda. Sin embargo, no se halló asociación entre la cantidad de bebidas consumidas durante toda la vida o el período de consumo de alcohol y la anisotropía fraccional (McQueen et al., 2009). Es decir, los efectos observados parecen depender específicamente de las características del patrón de consumo CIA (intensidad e interrupción).

En el segundo estudio, con el objeto de conocer la respuesta funcional cerebral durante una tarea de aprendizaje asociativo entre estudiantes CIA, se utilizó la técnica de resonancia magnética funcional y se administró una tarea de codificación verbal, consistente en el aprendizaje de pares de palabras. Se formaron dos grupos de adolescentes (16 a 18 años): 12 (2 mujeres) con patrón CIA (5 ó más bebidas para varones y 4 ó más bebidas para mujeres en una ocasión), y 12 (4 mujeres) abstemios. A pesar de que los grupos no se diferenciaron en el desempeño conductual, los CIA presentaron menor activación que los controles durante la codificación de nuevos pares de palabras en el cúneo bilateral, el giro lingual, el giro parahipocampal y el precúneo mesial derecho, lo que los autores interpretan como un procesamiento más dificultoso de la información verbal novedosa. En cambio, los CIA presentaron mayor activación que los controles en el lóbulo parietal inferior derecho, lóbulo parietal izquierdo, giro frontal derecho y giro cingulado durante el aprendizaje de nuevos pares de

palabras, lo que los autores interpretan como mayor implicación (compensación) de la memoria de trabajo en el proceso de memorización. Durante la codificación de nuevos estímulos, los abstemios, pero no los CIA, presentaron aumento significativo en la activación hipocampal izquierda, un hallazgo consistente con la vulnerabilidad del hipocampo a los efectos neurotóxicos del alcohol evidenciada en estudios con modelos animales (Schweinsburg et al., 2010).

Estos resultados están en consonancia con los obtenidos en los estudios que abordan las consecuencias de los trastornos por uso de alcohol (TUA) - diagnosticados de acuerdo a los criterios del DSM-IV - en la adolescencia.

De Bellis et al. (2001) fueron pioneros en la identificación de afectación hipocampal entre adolescentes con TUA. Tras analizar el volumen cerebral de adolescentes y jóvenes adultos (13 a 21 años de edad) mediante RM, observaron que los sujetos con TUA ($n = 12$, 5 mujeres) presentaban menor volumen hipocampal bilateral que los colaboradores sanos ($n = 24$, 14 mujeres). No se hallaron diferencias entre los grupos en relación con el volumen intracraneal y cerebral, el volumen de sustancia blanca y de sustancia gris cortical, y el volumen del cuerpo calloso.

Tras este hallazgo compararon específicamente el volumen prefrontal, talámico y cerebelar de 14 (6 mujeres) adolescentes con TUA y comorbilidad psiquiátrica, con el de 28 (12 mujeres) controles. Los primeros presentaron menor volumen prefrontal (cortical y de la sustancia blanca), mientras que no se apreciaron diferencias en el volumen talámico ni en el cerebelar. Se constató un efecto de interacción entre TUA y sexo. Los varones TUA, comparados con los varones controles, mostraron menor volumen cerebelar, mientras que las mujeres de los dos grupos no se diferenciaron con respecto a esta variable. El volumen prefrontal se asociaba con distintas medidas de consumo de alcohol entre los jóvenes TUA. En concreto, se observó una correlación positiva con la media de bebidas por episodio y la cantidad máxima de bebidas por episodio, así como una correlación negativa con la cantidad/frecuencia de consumo. El volumen prefrontal no mostró correlación con la edad de inicio, la duración del TUA o el trastorno por uso de cannabis (De Bellis et al., 2005).

Por último, en un estudio que analizó específicamente el cuerpo calloso, los autores informaron de diferencias estructurales entre 32 (7 mujeres) adolescentes con TUA y comorbilidad psiquiátrica (12 a 19 años de edad), con respecto a 28 (11 mujeres) controles sanos. Se evidenció mayor anisotropía fraccional en el genu entre los adolescentes con TUA. Este grupo también presentó menor difusión media y mayor anisotropía fraccional en el istmo, en comparación con el grupo control. Estos resultados fueron interpretados por los autores como indicadores de una maduración acelerada de la mielina en el cuerpo calloso, que podría ser un

marcador neurobiológico de vulnerabilidad premórbida al TUA. Nuevamente, el efecto del TUA en el cuerpo calloso estuvo modulado por el sexo. Las mujeres control tenían mayor anisotropía fraccional en el istmo que las mujeres con TUA (De Bellis et al., 2008).

El grupo de Susan Tapert ha informado también de diferencias estructurales en esta población. En un estudio sobre el efecto del policonsumo en la adolescencia (15 a 18 años de edad) en el que analizaron el volumen y la asimetría hipocampal entre consumidores de alcohol ($n = 16$), policonsumidores (alcohol y marihuana; $n = 26$) y controles ($n = 21$), encontraron que los adolescentes consumidores de alcohol presentaban un patrón de asimetría hipocampal significativamente diferenciado, así como volumen hipocampal izquierdo reducido, comparados con los policonsumidores y con los controles (Medina, Schweinsburg, Cohen-Zion, Nagel y Tapert, 2007). Una mayor gravedad de abuso o dependencia del alcohol se relacionó con mayor asimetría hipocampal (superioridad del volumen derecho sobre el izquierdo) y menor volumen hipocampal izquierdo. El abuso o dependencia de marihuana se asoció con asimetría inversa hipocampal (volumen izquierdo mayor que el derecho) y mayor volumen hipocampal izquierdo. Pese a que los policonsumidores no se diferenciaron de los controles en la asimetría, se observaron relaciones funcionales con el aprendizaje verbal (desempeño en la tarea neuropsicológica CVLT) únicamente entre los controles. A mayor asimetría hipocampal (superioridad del volumen derecho sobre el izquierdo), mejor desempeño (Medina et al., 2007).

En un estudio posterior del mismo grupo, en el que analizaban el volumen del córtex prefrontal de 14 adolescentes (15 a 17 años de edad) con TUA sin comorbilidad con trastornos psiquiátricos o neurológicos (excepto trastornos de conducta), se observó que estos presentaban menor volumen prefrontal ventral que los controles ($n = 17$; $p < ,010$). Además, se halló una interacción significativa entre TUA y sexo. Las adolescentes con TUA mostraron menor volumen del córtex prefrontal que las adolescentes control, mientras que los adolescentes con TUA mostraron mayor volumen del córtex prefrontal que los varones control. La sustancia blanca prefrontal mostró el mismo patrón de diferencias (Medina et al., 2008).

En suma, los estudios de neuroimagen sugieren que el patrón CIA en la adolescencia se asocia con diferencias estructurales en la sustancia blanca (indexados por menor anisotropía fraccional en estructuras específicas) y funcionales (menor activación hipocampal y mayor reclutamiento de otras áreas durante el aprendizaje). Los estudios sobre TUA en la adolescencia, más numerosos, informan de reducción en el volumen hipocampal, en especial en el hemisferio izquierdo, lo que supone una maximización de la asimetría hipocampal. Los adolescentes con TUA también muestran diferencias estructurales en las regiones prefrontal, callosa y cerebelar, las cuales están moduladas por el sexo.

3.2.2 Estudios psicofisiológicos.

Con respecto a la respuesta electrofisiológica, se exponen en primer lugar los resultados de nuestro grupo de investigación correspondientes a la primera evaluación del presente estudio longitudinal. El estudio abarcó dos grupos de estudiantes universitarios de primer curso (18-20 años): uno formado por 42 jóvenes (21 mujeres) CIA (6 ó más bebidas por ocasión al menos una vez al mes), y otro grupo formado por 53 jóvenes (26 mujeres) sin patrón CIA. Se administró una tarea de memoria de trabajo visuoespacial, adaptada de una tarea de ejecución continua, en la que se presentan estímulos abstractos de modo aislado y consecutivo. Todos los estímulos pueden volverse estímulo diana cuando aparecen en dos ensayos sucesivamente. El participante debe atender a cada estímulo y mantener en la memoria el estímulo presentado anteriormente para detectar si coincide con el estímulo posterior o no. En caso de que coincidan, debe responder pulsando un botón. Los jóvenes CIA mostraron ausencia de diferenciación del componente P3 en función de la relevancia del estímulo (la cual sí fue observada en los No CIA) en áreas centroparietales, parietales y parietoccipitales, durante la realización de la tarea. En la condición “emparejamiento” de la tarea, el componente N2 (índice de dedicación atencional a estímulos relevantes) en las regiones central y parietal fue significativamente mayor entre los CIA que entre los No CIA (Crego et al., 2009). Además, durante la realización de esta misma tarea, estos jóvenes CIA presentaron menor componente positivo tardío (índice de funcionamiento ejecutivo y de respuesta categórica) que los No CIA. No se observaron diferencias en el patrón electrofisiológico en función del sexo. Con el uso de tomografía electromagnética cerebral de baja resolución exacta (eLORETA; Pascual-Marqui, 2007; Pascual-Marqui, 2009) se observó que este componente positivo tardío se asociaba con hipoactivación del córtex prefrontal anterior derecho (Crego et al., 2010). En conjunto, estos resultados indican que los jóvenes CIA presentan dificultades en el procesamiento de la relevancia de los estímulos, pese a la mayor dedicación de recursos atencionales a ello y sugieren que las dificultades en memoria de trabajo responden a disfunción prefrontal.

En cuanto a los trabajos de otros grupos de investigación, hay constancia de al menos tres trabajos sobre CIA. En el primero de ellos, con una muestra de 125 (73 mujeres) adolescentes y jóvenes adultos (18 a 25 años), se analizó la respuesta eléctrica cerebral durante la realización de una tarea de discriminación de caras (valencia emocional de la expresión facial) en tres grupos: No CIA (menos de 5 bebidas por ocasión antes de los 18 años, sin historia de dependencia de otras drogas); CIA (más de 5 bebidas por ocasión antes de los 18 años, sin historia de dependencia de otras drogas); y CIA y dependencia de drogas (más de 5 bebidas por ocasión antes de los 18 años, con historia de dependencia de otras drogas). Se observó que el grupo No

CIA presentaba mayor latencia del componente P350 que el grupo CIA en respuesta a todos los tipos de expresión facial (alegre, triste y neutra); y mayor que el grupo CIA y dependencia de drogas, en respuesta a las expresiones faciales alegre y neutra. Los dos grupos que presentaban CIA no se diferenciaron entre sí en la latencia del componente P350. La latencia disminuida de P350 entre los jóvenes CIA parece indicar, según los autores, una activación más rápida del sistema de detección simple. La amplitud de P350 no mostró diferencias en función del patrón de consumo. Además, la amplitud de la onda P450 fue significativamente mayor en el grupo No CIA que en el grupo CIA o en el grupo CIA y dependencia de drogas. Teniendo en cuenta que, en la literatura, la disminución en la amplitud de P300 ha sido atribuida a déficits en la regulación inhibitoria, estos cambios parecen indicar disfunción o demora en el desarrollo de los sistemas neurales inhibitorios entre los jóvenes con patrón CIA. Los autores informan además de que la historia familiar de dependencia de alcohol actuó como un factor covariante significativo en la amplitud de P450, pero no en la latencia o amplitud de P350; y el trastorno de personalidad antisocial o de conducta no se asoció con la latencia o la amplitud de dichos componentes de los potenciales de acción (Ehlers et al., 2007).

El electroencefalograma también ha sido valorado entre jóvenes universitarios con edad media de 20 años. Para tal, se clasificó a los participantes en función del patrón de consumo de alcohol que mantenían por una media de tres años. Se formaron tres grupos con 32 participantes (16 mujeres) en cada uno de ellos, los cuales fueron: No CIA (consumo de 1 a 5 bebidas en 2 horas), CIA leve (consumo de 5 a 7 bebidas en 2 horas) y CIA intenso (consumo de 10 o más bebidas en 2 horas). Los CIA intensos presentaron mayor potencia espectral que los No CIA y los CIA leve en las bandas delta (0-4 Hz) y beta rápida (20-35 Hz), perfil de sincronización neural similar a lo observado entre alcohólicos (Courtney y Polich, 2010).

El tercer trabajo constituye, hasta el momento, el único estudio neurocognitivo longitudinal disponible en la literatura sobre el consumo intensivo de alcohol en estudiantes adolescentes. A pesar del tamaño reducido de la muestra y de que no se especifica el criterio de CIA, es relevante por ofrecer una medida de la respuesta psicofisiológica antes y después del inicio del consumo intensivo de alcohol. Los autores evaluaron las expectativas sobre el consumo de alcohol de estudiantes universitarios de primer curso sin historia de hábitos de ingesta de la sustancia (edad media de 18 años). A continuación formaron dos grupos de acuerdo a las mismas: el grupo CIA (con personas con expectativas de alto consumo de alcohol - más de 20 bebidas por semana - en el siguiente curso) y el grupo No CIA (con personas con expectativas de bajo consumo de alcohol - menos de 3 bebidas por semana - en el siguiente curso). Cada grupo estaba

compuesto por 18 participantes (11 mujeres). En la línea base, antes del inicio del patrón de alto consumo de alcohol, no se observaron diferencias psicofisiológicas o conductuales entre los grupos durante la realización de una tarea de reconocimiento de la valencia emocional de estímulos auditivos neutros. En un retest con un intervalo de 9 meses, los participantes que cumplieron las expectativas e iniciaron un patrón de alto consumo de alcohol presentaron latencias tardías para los componentes P1, N2 y P3b del procesamiento auditivo emocional, en comparación con los participantes que no iniciaron ese patrón y presentaron bajo consumo de alcohol (Maurage et al., 2009).

No tenemos constancia de estudios psicofisiológicos sobre TUA en la adolescencia. En cuanto a los trabajos con adultos, informan de forma consistente de alteración de la P300 entre los alcohólicos, tanto en paradigmas *oddball* auditivos (Cohen, Ji, Chorlian, Begleiter y Porjesz, 2002; Kaseda et al., 1994; Olbrich et al., 2002; Parsons, Sinha y Williams, 1990), como visuales (Bijl, de Bruin, Kenemans, Verbaten y Bocker, 2005; Cohen et al., 2002; Fein y Chang, 2006). Además, se observan alteraciones en N1 (Fuentemilla et al., 2009), N4 (Roopesh et al., 2009) y en la negatividad de disparidad (Marco-Pallares et al., 2009). Estos estudios, en conjunto, indican dificultades en el procesamiento de la información, en la atención y en el control inhibitorio entre los alcohólicos.

En suma, los estudios psicofisiológicos coinciden en mostrar alteraciones en la actividad eléctrica cerebral, tanto espontánea (mayor potencia espectral en bandas delta y beta rápida), como ante demanda cognitiva entre jóvenes expuestos a CIA durante la adolescencia. Se constatan alteraciones en el componente P3 (ausencia de diferenciación en función de la relevancia del estímulo) y en el componente positivo tardío (menor amplitud) relacionados con la ejecución de una tarea de memoria de trabajo visual; en los componentes P350 y P450 (latencia y amplitud disminuidas, respectivamente) durante una tarea de discriminación de expresión facial; así como en los componentes P1, N2 y P3b (latencia tardía) durante el procesamiento auditivo emocional.

3.2.3 Estudios neuropsicológicos.

Los estudios que han abordado la relación entre patrón de consumo intensivo de alcohol y rendimiento cognitivo en muestras de adolescentes son todavía escasos y se caracterizan por la diversidad, tanto en los criterios de selección y de exclusión de la muestra, como en las tareas empleadas en la evaluación. Todos ellos son estudios transversales y pocos han abordado el papel de las diferencias sexuales en la asociación entre funcionamiento neuropsicológico y CIA. Se iniciará la exposición de estos trabajos con la presentación de los datos obtenidos por nuestro

grupo de investigación en la primera evaluación correspondiente al estudio longitudinal objeto del presente trabajo.

La primera valoración neuropsicológica contó con una muestra de 122 sujetos, entre 18 y 19 años, seleccionados entre los estudiantes de primer curso de la USC de acuerdo a los siguientes criterios de exclusión: historia personal de trastornos neurológicos (incluyendo pérdida de conocimiento por periodo superior a 20 minutos); historia personal de trastornos por uso de alcohol y otras drogas; consumo regular de drogas ilegales y/o medicación psicoactiva; consumo de alcohol u otras drogas en el día de la evaluación; historia personal y familiar de primer y segundo grado de trastorno psicopatológico mayor; e historia familiar de primer grado de alcoholismo. Los participantes fueron clasificados como CIA de acuerdo a los siguientes criterios: consumo de 6 ó más bebidas alcohólicas en una única ocasión al menos una vez al mes y consumo de 3 ó más bebidas en una hora. Los participantes que no cumplían estos criterios e informaban de consumo de 6 o más bebidas en una única ocasión con una frecuencia inferior a una vez al mes y consumo inferior a 3 bebidas por hora, eran clasificados como No CIA. La batería neuropsicológica contó con las siguientes pruebas: Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (AAVR), Textos I y II (WMS-III), Escenas I y II (WMS-III), Dígitos (WAIS-III), Localización Espacial (WMS-III), *Self-Ordered Pointing Task* (SOPT), D2, Fluencia Verbal (PMR y Animales), Mapa del Zoo y Búsqueda de Llaves (BADS), WCST-3 y el Test del Juego de Iowa (*Iowa Gambling Task*; IGT) (Parada, 2009).

Los resultados mostraron menor rendimiento entre los jóvenes CIA ($n = 62$, 30 mujeres) que entre los No CIA ($n = 60$, 29 mujeres) en las siguientes pruebas: SOPT, Dígitos (WAIS-III), AAVR, Textos I y II (WMS-III) y Mapa del Zoo (BADS). Se concluyó que los CIA presentaban menor capacidad para manipular la información en memoria de trabajo verbal; más dificultades en recuerdo inmediato y demorado de la memoria declarativa episódica verbal; mayor susceptibilidad a la interferencia proactiva; menor flexibilidad cognitiva; y mayores dificultades de planificación (Parada, 2009). Estas dificultades se atribuyeron a diferencias en el funcionamiento temporo-medial y prefrontal. Dado que se trataba de un análisis transversal, no fue posible analizar si las diferencias respondían a dificultades premórbidas o eran consecuencia del patrón CIA. En cuanto a la posible modulación de la relación entre patrón de consumo y rendimiento neuropsicológico en función del sexo, los análisis mostraron, de modo general, que los efectos del patrón CIA no se veían modulados por el sexo (Parada, 2009).

A continuación, se exponen los estudios transversales correspondientes a otros grupos de investigación.

Hartley y colaboradores (2004) exploraron el funcionamiento neuropsicológico de 27 estudiantes universitarios (18-23 años) con patrón CIA definido como el consumo superior a 10 bebidas por ocasión y una puntuación de consumo intensivo superior a 24 en el AUQ. Catorce sujetos (5 mujeres) CIA y 13 abstemios (7 mujeres) tomaron parte en el estudio. Al comparar estos grupos extremos con respecto al consumo de alcohol, observaron rendimiento inferior entre los jóvenes CIA comparados con los abstemios en atención sostenida (tarea *Paced Auditory Serial Addition Test*; PASAT) y recuerdo visuoespacial (tarea de memoria visuoespacial a largo plazo en la que el participante debe recordar unos dibujos de objetos conocidos expuestos anteriormente). Los jóvenes CIA también emplearon más tiempo de planificación en el subtest *Stockings of Cambridge* de la batería CANTAB que los abstemios. Los autores no observaron diferencias entre los grupos en el recuerdo verbal a largo plazo (aprendizaje de una lista de palabras), en reconocimiento de patrones visuales y de localizaciones espaciales (tarea *Delayed Matching to Sample*; CANTAB), en memoria de trabajo espacial (tarea *Spatial Working Memory*; CANTAB), y en flexibilidad cognitiva (subtest *Intra-Extra Dimensional Set Shift*, CANTAB) (Hartley et al., 2004).

En cuanto al papel del sexo, los autores informan de interacción entre sexo y patrón de consumo en el reconocimiento de localizaciones espaciales, de modo que los varones CIA tuvieron un tiempo de respuesta demorado respecto a los varones abstemios, mientras que las mujeres CIA presentaron un tiempo de respuesta más rápido que las abstemias. También se observó interacción entre sexo y patrón de consumo en el número de errores en el cambio extradimensional en la tarea de flexibilidad mental. Los varones CIA cometieron menores errores que los varones abstemios. En las demás tareas no se registró tal efecto (Hartley et al., 2004).

En un estudio con población universitaria española (García-Moreno et al., 2008) se clasificó a 62 estudiantes universitarios (52 mujeres; edad media de 18 años) en tres grupos: los que no consumían alcohol, los que consumían alcohol de manera moderada el fin de semana (consumo igual o inferior a 4 UBEs por noche), y los que consumían alcohol de manera abusiva el fin de semana (consumo igual o superior a 5 UBEs por noche). Se administraron los siguientes test neuropsicológicos: el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense (TAVEC), el subtest Dígitos de la WMS-III, Cubos de Corsi, Stroop, Recitado de Series y Torre de Hanoi. En el TAVEC, los jóvenes que consumían alcohol presentaron más perseveraciones e intromisiones (en recuerdo libre y reconocimiento) y recordaron menos palabras en el primer ensayo que los abstemios. En la prueba Dígitos y en la prueba Cubos de Corsi, los abstemios presentaron mejor desempeño en la puntuación total que los grupos que consumían alcohol. En la tarea Stroop, los abstemios presentaron un desempeño significativamente superior al de los otros grupos en la

lectura de palabras, la denominación de colores y la resistencia a la interferencia cognitiva. En la prueba Recitado de Series (a partir de un número de tres dígitos dado por el evaluador, se debe restar 7 y después sumar 3 verbalizando los resultados de cada operación, durante 30 s), el desempeño de los abstemios también fue significativamente superior al de los consumidores de alcohol. Por fin, el rendimiento en la Torre de Hanoi no mostró diferencias en función del patrón de consumo. En un segundo informe, en el que analizaba únicamente el rendimiento de las mujeres y se incluía además de las pruebas anteriormente descritas el Test de Retención Visual de Benton, los autores proporcionaron resultados similares a los anteriores y señalaron, además, que las abstemias habían presentado mejor rendimiento que las consumidoras de alcohol en el recuerdo libre y a corto plazo en el TAVEC. En cuanto al Test de Retención Visual de Benton, no se observaron diferencias de rendimiento en función del grupo de consumo de alcohol (García-Moreno et al., 2009). En conjunto, los datos indican que los jóvenes con consumo moderado o intensivo de alcohol presentan dificultades en el control inhibitorio, la flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo y el recuerdo verbal inmediato, pero no en habilidades de planificación o de memoria declarativa visual.

En un intento de valorar la memoria prospectiva con una tarea ecológica, Heffernan y colaboradores (2010) clasificaron a 50 estudiantes universitarios entre 17 y 19 años en dos grupos en función del consumo de alcohol: CIA, si consumían 8 ó más bebidas/ocasión (6 en mujeres) al menos 2 veces por semana (7 varones, 14 mujeres); y No CIA (15 varones, 14 mujeres). Para obtener un autoinforme y una medida objetiva de los lapsus en la memoria prospectiva, administraron el *Prospective and Retrospective Memory Questionnaire* (PRMQ; Crawford, Smith, Maylor, Della Sala y Logie, 2003) y el *Prospective Remembering Video Procedure* (PRVP; Seed et al., 2004), respectivamente. Tras controlar por sexo, ansiedad y depresión, el último consumo de alcohol y la cantidad de años que los participantes llevaban consumiendo alcohol, no observaron diferencias significativas entre los grupos en los lapsus de memoria prospectiva autoinformados. Sin embargo, los CIA comparados con los No CIA, recordaron significativamente menos combinaciones de acciones con lugares en la tarea PRVP. Es decir, pese a la falta de metacognición sobre la memoria prospectiva, los jóvenes con patrón CIA presentaban dificultades en esta función cognitiva. Según los autores, estos resultados podrían indicar disfunción en la circuitería frontosubcortical.

A continuación, antes de exponer los estudios longitudinales que han incluido al menos una evaluación neuropsicológica, se resumen las investigaciones transversales que han abordado el estudio del perfil neuropsicológico de sujetos con patrón de consumo intensivo de alcohol, aunque con muestras con un rango de edad que se extiende más allá de la adolescencia.

Es el caso de los estudios llevados a cabo por el grupo de Theodora Duka en Gran Bretaña con sujetos entre 18 y 29-30 años y en los que también se han observado diferencias en distintas funciones cognitivas en función del patrón de consumo de alcohol. En concreto, los autores constataron que los sujetos con patrón CIA, definidos por la puntuación de consumo intensivo [$4 \times (\text{media de bebidas por hora}) + (\text{cantidad de borracheras en los últimos 6 meses}) + 0,2 \times (\text{porcentaje de borracheras cuando beben})$] superior o igual a 24, comparados con los participantes No CIA (puntuación de consumo intensivo inferior o igual a 16), mostraban menor tiempo de reacción en una tarea de rastreo visual y en una tarea de tiempo de reacción del *Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery* (CANTAB), así como menor recuerdo en el aprendizaje de pares asociados (CANTAB). En cuanto a las diferencias sexuales, mediante la administración de distintas tareas del CANTAB, se observó que las mujeres CIA comparadas con los varones CIA mostraron menor recuerdo en una tarea de memoria de trabajo espacial y de reconocimiento de patrones geométricos; y fueron menos efectivas en la inhibición. Las mujeres CIA, pero no los varones, mostraron menor recuerdo que las No CIA en memoria de trabajo espacial, aprendizaje inverso y flexibilidad cognitiva (Scaife y Duka, 2009; Townshend y Duka, 2005).

Por último, se exponen a continuación los únicos estudios publicados hasta el momento que han abordado el funcionamiento neuropsicológico en el marco de estudios longitudinales. Es necesario aclarar que no se trata de estudios test - retest, ya que la medida neuropsicológica se toma en un único momento, siendo el patrón de consumo el que se examina en dos o más ocasiones. Estos trabajos se limitan al análisis de la toma de decisiones.

El primer estudio, llevado a cabo con 200 estudiantes universitarios estadounidenses tenía por objetivo analizar la asociación entre la trayectoria del patrón de consumo CIA y la toma de decisiones. Para ello se clasificó a los participantes en función del CIA (consumo de 5 ó más bebidas en una ocasión al menos 2-3 veces en los últimos 30 días) en 5 momentos. El primero fue en verano, antes de que los participantes empezaran los estudios universitarios y los siguientes fueron en otoño y primavera, con intervalos aproximados de 6 meses. A través del análisis latente de crecimiento de clases, se formaron 4 grupos: CIA ligero en todos los momentos; CIA moderado en todos los momentos; CIA incrementado, con bajo nivel de CIA en el primer momento pero niveles más altos de CIA en los momentos posteriores; y CIA crónico en todos los momentos. Los autores seleccionaron aleatoriamente a 25 varones y 25 mujeres de cada grupo (19-20 años) y les administraron el *Iowa Gambling Task* (IGT) o Test de Juego de Iowa (Bechara, 2007) aproximadamente 9 meses después del último momento de clasificación considerado. Se observó que los jóvenes estudiantes caracterizados como CIA crónicos seleccionaban menos

opciones ventajosas que los CIA ligeros. El análisis de regresión indicó que la caracterización como CIA crónico (frecuencia de “ponerse contento” o “subidón” con el consumo de alcohol; frecuencia de borracheras; frecuencia de consumo de 5 ó más bebidas en una ocasión) en el primer y tercer momentos, pero no en los otros momentos, constituía un predictor independiente de desempeño desfavorable en el IGT. No hubo diferencias en el desempeño entre otros pares de grupos. Tampoco hubo efecto de la interacción entre CIA y sexo en la puntuación estándar del IGT. Los autores no informaron sobre el efecto del CIA en la dimensión frecuencia de pérdida (preferencia de opciones con mayor o menor frecuencia de pérdida) (Goudriaan et al., 2007).

En cuanto al segundo estudio, se llevó a cabo con población china y comprendió dos fases, en las cuales se valoró la toma de decisiones y la memoria de trabajo y se obtuvo información sobre la situación de consumo de alcohol y sobre aspectos psicosociales. Inicialmente los autores informaron de los resultados correspondientes a la primera fase (Johnson et al., 2008), que intentaba determinar la relación entre la toma de decisiones y el patrón CIA. Con respecto a la segunda fase, correspondiente al seguimiento de un año, se publicaron dos informes. El primero analizó el valor predictivo de la toma de decisiones (información correspondiente a la primera fase) sobre la trayectoria del patrón de consumo de alcohol (información recogida en ambas fases) (Xiao et al., 2009). El segundo utilizó información recogida en ambas fases, tanto sobre toma de decisiones como sobre el patrón de consumo de alcohol para determinar la influencia de la implicación de los padres en las decisiones cotidianas (medida en la primera fase) sobre la habilidad de toma de decisiones y sobre el patrón CIA (presentados en la segunda fase) (Xiao et al., en prensa).

En la primera evaluación los autores intentaban comprobar si existían diferencias en toma de decisiones entre 207 estudiantes chinos (15-16 años) caracterizados como CIA (4 ó más bebidas en una ocasión al menos una vez en los últimos 30 días; 13 varones y 9 mujeres), bebedores en el último mes (26 varones y 19 mujeres), bebedores en algún momento de la vida (pero no en el último mes; 27 varones y 26 mujeres) y abstemios (37 varones y 50 mujeres). Los participantes CIA presentaban menor rendimiento en la puntuación estándar del IGT que los abstemios, pero no en comparación con los bebedores en el último mes ni con los bebedores en algún momento de la vida. En una prueba variante del IGT, se manipuló la sensibilidad a consecuencias futuras, sustituyendo el incremento de ganancias por el incremento de pérdidas a largo plazo. Los grupos no se diferenciaron entre sí, presentando desempeño favorable. Este resultado, sumado al correspondiente a la versión original del IGT, sugiere que los CIA se

diferenciaban de los No CIA por atender más a las consecuencias positivas inmediatas que a las consecuencias a largo plazo (Johnson et al., 2008).

Tras observar que el desempeño en la toma de decisiones se asociaba con el patrón CIA, estos autores intentaron determinar si las dificultades en la toma de decisiones eran predictoras del mantenimiento o del establecimiento del patrón CIA en el seguimiento de 1 año (Xiao et al., 2009). En este seguimiento, se volvió a clasificar a los adolescentes en función del CIA. Con estos datos, se formaron 4 grupos: 58 *abstemios consistentes* (abstemios en ambos momentos); 91 *bebedores ocasionales* (consumo de alcohol en ninguna ocasión, alguna vez en la vida o en el último mes en Momento 1 y consumo de alcohol alguna vez en la vida o en el último mes en Momento 2); 12 *nuevos CIA* (consumo de alcohol en ninguna ocasión, alguna vez en la vida o en el último mes en Momento 1 y CIA en Momento 2); 9 *Ex CIA* (CIA en Momento 1 y consumo de alcohol alguna vez en la vida o en el último mes en Momento 2); y 11 *CIA consistentes* (CIA en Momentos 1 y 2). Los resultados mostraron que los jóvenes adolescentes caracterizados como nuevos CIA o CIA consistentes habían tenido peor desempeño en el IGT en la Fase 1 que los abstemios consistentes y los bebedores ocasionales. No hubo diferencias en la puntuación estándar del IGT entre abstemios consistentes, bebedores ocasionales y Ex CIA. Mejor rendimiento en el IGT en la Fase 1 predecía menor incidencia de problemas relacionados con el alcohol y menor cantidad de bebidas consumidas después de un año (Xiao et al., 2009).

Por último, los autores analizaron la capacidad predictiva de una variable ambiental premórbida (medida en la primera fase), el nivel de implicación de los padres en las decisiones cotidianas, sobre las habilidades de toma de decisiones, la memoria de trabajo y el patrón CIA en el seguimiento de un año. Entre 192 participantes (15 a 17 años de edad), aquellos que informaron en la primera fase de mayor implicación en las decisiones cotidianas, comparados con aquellos cuyos padres eran los únicos implicados en las decisiones cotidianas, presentaron en el seguimiento de un año mejoría en la toma de decisiones (sin cambios en la memoria de trabajo) y menor prevalencia del patrón CIA (Xiao et al., en prensa).

Si la investigación longitudinal sobre CIA desarrollada en los Estados Unidos presenta como clara limitación la ausencia de test - retest en las medidas neuropsicológicas, esta segunda investigación realizada en China presenta escaso control del efecto de distintos factores personales y familiares en los resultados. Además, ambas investigaciones se limitan a evaluar la toma de decisiones y lo hacen con muestras culturalmente distintas.

Cabe mencionar, por último, un reciente trabajo longitudinal, pese a que no estudia específicamente el CIA. En este caso, los autores analizaron la influencia del consumo moderado o intenso de alcohol en el desempeño neuropsicológico entre jóvenes adolescentes (12 a 14 años)

en la primera evaluación. En el período medio de 3 años de seguimiento, se observó que, entre las niñas, más días de consumo de alcohol en el año anterior predijeron mayor reducción en el desempeño en tareas visuoespaciales, especialmente en la memoria visuoespacial. Entre los niños, no se observó ninguna asociación (Squeglia, Spadoni, Infante, Myers y Tapert, 2009). Sin embargo, esta muestra presenta alta prevalencia de trastornos de conducta y de consumo de sustancias ilegales, lo que limita la atribución de los resultados al consumo de alcohol.

Los resultados expuestos hasta el momento con muestras de la población general caracterizadas por un patrón de consumo intensivo de alcohol son consistentes con los obtenidos en estudios con muestras clínicas, esto es, con estudiantes con trastornos por uso de alcohol (TUA).

El grupo de Susan Tapert llevó a cabo un ambicioso estudio con adolescentes (13 a 18 años de edad) drogodependientes (dependientes de alcohol y al menos otra sustancia; $n = 101$) y sin abuso de sustancias ($n = 50$), en el que se valoraba además el efecto de la historia familiar de alcoholismo. La exhaustiva evaluación neuropsicológica incluyó test para la evaluación del lenguaje (Vocabulario e Información de la WISC-R, Test de Denominación de Boston, y Asociación Controlada de Palabras [*Controlled Oral Word Association Test*; COWAT]), las habilidades visuoespaciales (Cubos de la WISC-R, Test de Figuras Enmascaradas y Memoria Visual de la WMS), la memoria verbal (*California Verbal Learning Test* – versión infantil, CVLT-C), la atención (Aritméticas, Codificación y Dígitos de la WISC-R, parte B del Test del Trazo) y las funciones ejecutivas (Semejanzas de la WISC-R, ratio semántica del CVLT-C, Test de Categorías e intromisiones en el CVLT-C y el COWAT). Los jóvenes dependientes comparados con los no abusadores únicamente presentaron dificultades en el lenguaje. Se observó interacción entre dependencia de sustancias e historia familiar de alcoholismo en lenguaje y en atención. Los no abusadores con historia familiar negativa (HFN) presentaron mejor desempeño en lenguaje que los no abusadores con historia familiar positiva (HFP). Los no abusadores con HFN obtuvieron mejor desempeño en atención que los dependientes con HFN (Tapert y Brown, 2000).

Al analizar por separado las pruebas correspondientes a lenguaje y a atención, se observó efecto principal de dependencia (peor desempeño entre los dependientes, comparados con los no abusadores) en Vocabulario e Información de la WISC-R, pero no en las otras tareas que valoran el lenguaje. En estos subtest también hubo interacción de historia familiar por dependencia. En Vocabulario, los no abusadores con HFN obtuvieron mejor desempeño que los dependientes con HFN. En el subtest Información, los no abusadores con HFN obtuvieron mejor desempeño que los restantes grupos. Con respecto a la atención, se observó efecto principal de historia familiar de alcoholismo, de dependencia y la interacción de estos factores (no abusadores con

HFN obtuvieron mejor desempeño que todos los otros grupos) sobre el subtest de Codificación de la WISC (Tapert y Brown, 2000).

A pesar de la magnitud del estudio, en cuanto a tamaño muestral, alcance de la evaluación neuropsicológica y control de la vulnerabilidad genética, el hecho de que se trate de sujetos policonsumidores impide extraer conclusiones precisas del papel del consumo de alcohol.

Nagel, Schweinsburg, Phan y Tapert, (2005) llevaron a cabo un estudio que intentaba relacionar el desempeño neuropsicológico con el volumen de distintas regiones cerebrales entre adolescentes (15 a 17 años de edad) con TUA sin comorbilidad psiquiátrica. Las imágenes estructurales se obtuvieron mediante RM. La evaluación neuropsicológica incluyó los siguientes test: Vocabulario, Aritméticas, Dígitos, Cubos y Codificación/Clave de Números de la WISC-III o WASI o WAIS-III; Figura Compleja de Rey (copia y recuerdo demorado); CVLT-C; subtest de Lectura del *Wide Range Achievement Test-Third Edition* (WRAT-3); el Stroop o el subtest de Interferencia del Sistema de Función Ejecutiva de Delis-Kaplan (*Delis-Kaplan Executive Function System*; D-KEFS); y el Test del Trazo A y B o el subtest del Trazo de D-KEFS. El grupo TUA contó con 14 (5 mujeres) adolescentes y el grupo de comparación con 17 (7 mujeres). Pese a que no se observaron diferencias en el rendimiento en las tareas neuropsicológicas, los adolescentes con TUA presentaron menor volumen hipocampal izquierdo que el grupo de comparación. Los grupos no se diferenciaron entre sí en el volumen de la sustancia gris o de la sustancia blanca, intracraneal o hipocampal derecho. El volumen hipocampal no se relacionó con las tasas de consumo de alcohol. Ninguna medida cerebral estructural analizada se relacionó con el rendimiento en las tareas neuropsicológicas.

Por fin, un reciente estudio abordó el funcionamiento neuropsicológico entre adolescentes sudafricanos TUA (13 a 15 años). La valoración neuropsicológica abarcó los test: Historias de la Escala de Memoria para Niños (*Children's Memory Scale*; CMS); Test de Aprendizaje Auditivo Verbal; Fluencia Fonética y Semántica (Animales); Torre de Londres; Test del Trazo de Color para Niños (*Children's Color Trails Test*; CCTT); Stroop; Matrices de la WASI; y Test del Tablero de Clavijas (*Grooved Pegboard Test*). A partir de medidas compuestas de las funciones neuropsicológicas, calculadas con distintos índices de estas pruebas, se observó que la condición de TUA se asoció a rendimiento inferior en el recuerdo de historias, monitoreo de la respuesta, velocidad de procesamiento y coordinación. El análisis de cada tarea neuropsicológica indicó que el status de TUA se relacionó con un desempeño inferior en el recuerdo inmediato y demorado de unidades temáticas de las historias de CMS, más errores en el Stroop y más tiempo para completar el Test del Tablero de Clavijas con la mano no dominante (Ferrett, Carey, Thomas, Tapert y Fein, 2010).

En términos generales, a pesar de las diferencias en las tareas administradas y en los criterios de clasificación de CLA, la revisión de la evidencia publicada indica que los adolescentes consumidores intensivos de alcohol muestran, frente a no consumidores o consumidores no intensivos, menor rendimiento neuropsicológico (en control inhibitorio, interferencia cognitiva, atención sostenida, memoria de trabajo verbal, memoria declarativa episódica verbal y visual). Los resultados son en algún caso inconsistentes (memoria de trabajo visual y planificación) y exigen un estudio más exhaustivo y riguroso. En general, no se ha informado de interacciones significativas entre sexo y patrón de consumo, y en los casos en los que se han observado diferencias sexuales, los resultados han mostrado mayores dificultades entre los varones CLA (en reconocimiento de localizaciones espaciales y en flexibilidad cognitiva). Los escasos estudios longitudinales sobre el CLA se han limitado al estudio de la toma de decisiones y no han incluido medidas test - retest del funcionamiento neuropsicológico. Son necesarios, por lo tanto, estudios longitudinales neuropsicológicos que realicen test - retest de distintas funciones cognitivas en relación con el CLA en muestras en las que se controle el efecto de variables confusoras.

4. Planteamiento y Objetivos del Estudio

La literatura anteriormente revisada pone de manifiesto que la adolescencia, entendida como la segunda década de la vida, es un momento de importante reorganización neural, tanto desde el punto de vista estructural como funcional. Los estudios con modelos animales muestran que algunos de los efectos neurotóxicos del alcohol (especialmente los que tienen como diana el hipocampo y el córtex prefrontal) son dependientes de la edad y que el cerebro adolescente, por hallarse en desarrollo, es más vulnerable que el cerebro adulto. Es más, existe evidencia de que el patrón de consumo intensivo de alcohol, caracterizado por la ingesta intermitente de grandes cantidades en breves periodos de tiempo es más perjudicial que el consumo regular de la sustancia.

El consumo intensivo de alcohol es especialmente prevalente entre estudiantes universitarios y ejerce considerable impacto en la salud pública.

Los últimos informes epidemiológicos destacan la incorporación de las mujeres a este patrón, reduciéndose las diferencias de prevalencia entre sexos. Un dato especialmente preocupante dada la aparente mayor vulnerabilidad de las mujeres alcohólicas a los efectos del consumo crónico de alcohol.

En los últimos años ha habido un importante avance en la identificación de las características neurocognitivas relacionadas con este patrón. Sin embargo, no se ha valorado la significación clínica de las mismas, ni su nivel de gravedad. Por otro lado, el control ausente o limitado de algunas variables confusoras (comorbilidad psiquiátrica, policonsumo, nivel intelectual premórbido, vulnerabilidad genética, ...) supone una clara limitación que puede haber sesgado los resultados. Por último, no existe todavía consenso acerca de las diferencias sexuales en el efecto del CIA.

Estas consideraciones, sumadas a la ausencia de estudios longitudinales que permitan dar respuesta a la cuestión de la causalidad, fundamentan la originalidad y relevancia del estudio que se presenta y cuya meta es determinar la relación entre la trayectoria del consumo intensivo de alcohol y el rendimiento neuropsicológico entre jóvenes universitarios de ambos sexos, en un seguimiento de dos años (Fase 1 y Fase 2).

Teniendo en cuenta lo anterior, en este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

1º.- Determinar el efecto de la trayectoria del patrón CIA sobre el rendimiento neuropsicológico dependiente del funcionamiento témporo-medial y prefrontal en jóvenes estudiantes universitarios. Las funciones a evaluar son:

- Atención y velocidad de procesamiento.
- Memoria.
- Funciones ejecutivas y toma de decisiones.

2º. - Determinar si el efecto de la trayectoria del patrón CIA sobre el rendimiento neuropsicológico es modulado por el sexo.

3º.- Determinar si la trayectoria del patrón CIA, y en su caso su interacción con el sexo, afectan al patrón de desarrollo neuropsicológico en el período evaluado.

4º.-Determinar la prevalencia de disfunción neuropsicológica, así como su gravedad y factores asociados en función de la trayectoria del patrón de consumo, para cada sexo y con relación a las siguientes funciones neuropsicológicas:

- Atención y velocidad de procesamiento.
- Memoria de trabajo.
- Memoria declarativa episódica.
- Funciones ejecutivas y toma de decisiones.
- Funcionamiento global.

A partir de la revisión del marco teórico, se han formulado las siguientes hipótesis:

1. Los participantes con una trayectoria persistente de consumo intensivo de alcohol (CIA) presentarán menor rendimiento neuropsicológico que los que se mantienen como no consumidores o con consumos no intensivos (No CIA) en tareas que exploran funciones relacionadas con el complejo hipocampal y el córtex prefrontal. Los participantes que abandonan el patrón de consumo intensivo de alcohol (Ex CIA) presentarán rendimiento intermedio.

2. El efecto de la trayectoria del patrón de consumo será modulado por el sexo, siendo más acusado entre las mujeres que entre los varones.

3. La trayectoria del patrón de consumo y el sexo modularán el desarrollo neuropsicológico de modo que los cambios en el rendimiento neuropsicológico serán menores entre los sujetos CIA y, dentro de ellos, entre las mujeres.

4. Los participantes con patrón CIA mostrarán mayor prevalencia y gravedad de disfunción neuropsicológica que los Ex CIA y los No CIA. Las diferencias serán más acusadas entre las mujeres.

5. Método

5.1 Muestra

En el marco de un estudio prospectivo longitudinal sobre la prevalencia del consumo intensivo de alcohol y sus consecuencias neurocognitivas en población adolescente universitaria, se realizó una evaluación neuropsicológica, durante el primer (Fase 1) y tercer (Fase 2) año de estudio en la Universidade de Santiago de Compostela. El presente trabajo ofrece los datos correspondientes al estudio de seguimiento (Fase 2). Los datos relativos al análisis transversal llevado a cabo en la Fase 1 se recogen en detalle en Parada (2009).

En la Fase 2, todos los colaboradores de la Fase 1 fueron invitados a participar en el estudio. Se verificó si se habían producido cambios significativos en la historia clínica de los participantes de acuerdo a los criterios de exclusión adoptados en la primera fase: historia personal de daño cerebral adquirido o trastorno neurológico (incluyendo pérdida de conocimiento por al menos 20 minutos); historia personal de trastornos psicopatológicos (Eje I y II del DSM-IV); consumo regular de otras drogas (opiáceos, alucinógenos, cocaína, compuestos anfetamínicos o sustancias psicoactivas prescritas médicamente); trastorno por uso de alcohol; dificultades sensoriales o motoras graves no corregidas; puntuación superior a 90 en el índice de severidad global (GSI) o en al menos dos dimensiones sintomáticas de la Lista de Comprobación de Síntomas 90-R (*Symptoms Checklist* 90-R; SCL-90-R; Degoratis, 1983); e historia familiar de primer y segundo grado de trastornos psicopatológicos mayores.

En la Fase 1 los criterios de selección para el grupo CIA fueron: consumo de 6 ó más bebidas en una ocasión, al menos una vez al mes y consumo de 3 ó más bebidas en una hora. El criterio adoptado para la formación del grupo No CIA fue: consumo de 6 ó más bebidas en una ocasión, menos de una vez al mes y consumo inferior a 3 bebidas en una hora. En la Fase 2, se valoró la trayectoria del patrón de consumo de alcohol y, en función de la misma, se dividió el grupo CIA en dos grupos: CIA, si persistían en el patrón de consumo intensivo, y Ex CIA, si lo habían abandonado. Los sujetos que permanecieron como no consumidores o consumidores no intensivos formaron el grupo No CIA.

Tal como se recoge en la Tabla 4, la mortalidad experimental no alteró la representatividad de la muestra evaluada en la Fase 1. Las características de los participantes en la Fase 1 no se diferencian significativamente de los que colaboraron en la Fase 2 en aspectos relacionados con el patrón de consumo de alcohol.

Los CIA y los Ex CIA no se diferenciaban entre sí en la Fase 1 en las distintas variables que informan sobre el consumo de alcohol. En cuanto a la Fase 2, las características clínicas, sociodemográficas y de consumo de sustancias de la muestra se recogen en la Tabla 5. Con relación a las características sociodemográficas, se aprecian diferencias significativas en la edad, $p = ,002$. Tanto los No CIA ($p = ,008$) como los CIA ($p = ,005$) son significativamente menores que los Ex CIA. También se observan diferencias entre los grupos en distintas variables relacionadas con el consumo de alcohol y otras drogas. Los No CIA presentan menor puntuación en el AUDIT ($p = ,0001$), menor frecuencia de 6 bebidas/ocasión ($p = ,0001$), menor rapidez de bebida ($p = ,003$), menor porcentaje de borracheras ($p = ,0001$) y mayor edad de inicio de consumo de alcohol ($p = ,017$) que los Ex CIA. Además, los No CIA demuestran menor puntuación en el AUDIT ($p = ,0001$), menor frecuencia de 6 bebidas/ocasión ($p = ,0001$), menor rapidez de bebida ($p = ,0001$), menor porcentaje de borracheras ($p = ,0001$), mayor edad de inicio de consumo de alcohol ($p = ,001$) y menor consumo de tabaco ($p = ,001$) que los CIA. Los Ex CIA, a su vez, presentan menor puntuación en el AUDIT ($p = ,0001$), menor frecuencia de 6 bebidas/ocasión ($p = ,0001$) y menor rapidez de bebida ($p = ,0001$) que los CIA. Los Ex CIA no se diferencian de los CIA en las restantes variables relacionadas con el consumo de alcohol.

Tabla 4

Características Sociodemográficas y Clínicas en la Fase 1 de los participantes en ambas fases

Variables	Total en Fase 1 (n = 149)				Participantes en Fase 2 (n = 81)			
	No CIA		CIA		No CIA		CIA	
	N	M(DT)	N	M(DT)	N	M(DT)	N	M(DT)
Sexo								
Varones	38		38		19		22	
Mujeres	37		36		15		25	
Edad		18,55 (0,62)		18,91 (0,62)		18,65 (0,49)		18,91 (0,58)
SCL-90_R (GSI)		0,48 (0,31)		0,52 (0,36)		0,43 (0,25)		0,47 (0,31)
Nota acceso universidad		7,40 (1,11)		6,92 (1,12)		7,31 (1,01)		7,16 (1,19)
AUDIT total		2,91 (2,50)		12,32 (4,55)		2,38 (1,95)		11,81 (3,96)
Frecuencia 6 bebidas/ocasión								
Nunca	64		0		30		0	
Menos de una vez/mes	11		0		4		0	
Una vez/mes	0		24		0		18	
Una vez/semana	0		50		0		29	
Diariamente o casi	0		0		0		0	
Cantidad bebidas/hora		0,87 (0,95)		3,32 (1,17)		0,85 (0,96)		3,20 (0,94)
Borrachera últimos 15 días		0,14 (0,48)		1,88 (1,81)		0,09 (0,38)		1,97 (2,02)
Borrachera últimos 2 meses		0,51 (1,25)		5,04 (4,88)		0,50 (1,48)		5,47 (5,36)
Borrachera últimos 6 meses		2,03 (4,81)		14,56 (16,71)		1,62 (4,25)		14,50 (16,80)
Porcentaje borracheras		8,95 (15,05)		50,21 (32,33)		6,91 (15,70)		50,83 (32,97)
Edad inicio consumo alcohol		15,85 (1,01)		14,77 (1,33)		15,80 (0,96)		14,74 (1,22)
Consumo tabaco								
No fumador	74		56		34		38	
Fumador	1		18		0		9	
Consumo cannabis								
No	63		36		32		20	
Esporádico	12		28		2		21	
Habitual	0		10		0		6	
Consumo otras drogas								
No	75		72		34		45	
Esporádico	0		2		0		2	
Habitual	0		0		0		0	

* $p < ,05$

Tabla 5

Características Sociodemográficas y Clínicas de la Muestra en la Fase 2

Variables	No CIA				Ex CIA				CIA			
	Varones (N=19)		Mujeres (N=15)		Varones (N=12)		Mujeres (N=14)		Varones (N=10)		Mujeres (N=11)	
	N	M (DT)	N	M (DT)	N	M (DT)	N	M (DT)	N	M (DT)	N	M (DT)
Edad**		20,58(0,61)		20,33(0,49)		21,08(0,51)		20,86(0,68)		20,30(0,67)		20,45 (0,69)
Dominancia manual												
Diestro/ Zurdo/ Ambidiestro		17/2/0		15/0/0		11/1/0		13/1/0		10/0/0		10/1/0
Vocabulario (WAIS-III)		49,05(6,27)		49,00(3,91)		48,29(3,77)		46,33(3,83)		48,90(3,81)		46,82(4,42)
Nota media expediente		6,96 (0,93)		7,17 (1,14)		6,19 (0,84)		6,91 (0,64)		6,85(0,65)		6,73(1,08)
SCL-90-R (GSI) +++		0,47(0,29)		0,22(0,14)		0,50 (0,30)		0,39(0,29)		0,50(0,30)		0,20(0,22)
AUDIT total***		2,74(2,79)		2,20(2,08)		7,83(3,88)		6,57(4,16)		13,80(4,37)		9,82(3,16)
Frec. 6 bebidas/ ocasión***												
Nunca	12		11		1		5		0		0	
Menos de una vez/mes	7		4		5		3		0		0	
Una vez/mes	0		0		6		6		0		1	
Una vez/semana	0		0		0		0		8		9	
Diariamente o casi	0		0		0		0		2		1	
Cantidad bebidas/ hora ***		0,58(0,90)		0,67(0,90)		1,75(0,87)		1,21(0,89)		3,00(0,82)		2,45(1,21)
Porcentaje borracheras ***		5,26(12,92)		19,00(23,01)		36,77(20,15)		47,86(29,85)		61,50(21,48)		51,82(34,37)
Edad inicio consumo alcohol *** +++		15,86(0,77)		15,73(1,19)		15,50(0,90)		14,36(1,08)		15,20(0,92)		13,91(1,38)
Consumo tabaco***												
No fumador/ Fumador	19/0		15/0		10/2		11/3		7/3		6/5	
Consumo cannabis***												
No/ Esporádico/ Habitual	19/0/0		12/3/0		8/4/0		8/4/2		1/7/2		3/5/3	
Consumo otras drogas												
No/ Esporádico/ Habitual	19/0/0		15/0/0		12/0/0		14/0/0		8/2/0		11/0/0	

Nota. * p<,05 ** p<,01 *** p<,001 para trayectoria del patrón CIA.

+ p<,05 ++ p<,01 +++ p<,001 para sexo.

5.2 Material

A seguir se listan los instrumentos utilizados para valorar la historia clínica y el rendimiento neuropsicológico. Los test y cuestionarios fueron seleccionados en función de sus características psicométricas, su sensibilidad para la detección de disfunción neuropsicológica o psicopatológica y su amplia difusión, a fin de facilitar la comparabilidad de los resultados con los obtenidos por otros equipos de investigación.

5.2.1 Historia clínica.

La historia personal y familiar de trastornos por uso de alcohol y trastornos médicos o psicopatológicos fue valorada con una versión traducida y adaptada de la *Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism* (SSAGA), *Individual Assessment Module* (IAM) y *Family History Assessment Module* (FHAM), diseñados por el *Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism* (COGA) (Bucholz, Helzer, Shayka y Lewis, 1994). Además, se adoptó como criterio de corte la puntuación 20 en el AUDIT, para descartar posible abuso/dependencia de alcohol (Babor, Higgins-Biddle, Saunders y Monteiro, 2001).

Para detectar síntomas psicopatológicos, se administró el SCL-90-R (Degoratis, 1983).

5.2.2 Exploración Neuropsicológica.

Al tratarse de un estudio longitudinal la batería de exploración neuropsicológica se corresponde con la empleada en la Fase 1, salvo por la inclusión en la segunda evaluación de los subtest Búsqueda de Símbolos y Clave de Números de la WAIS-III, en sustitución del subtest de Vocabulario que solo se administró en la primera fase (Tabla 6). La selección de los test se llevó a cabo teniendo en cuenta su sensibilidad para la detección de disfunción del córtex prefrontal y del sistema témporo-medial (Lezak, Howieson, Lonng, Hanna y Fischer, 2004). La batería de exploración neuropsicológica incluye pruebas para la evaluación de la atención, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo (verbal y visuoespacial), la memoria declarativa episódica (verbal y visuoespacial), las habilidades ejecutivas y la toma de decisiones. A continuación se describen brevemente las pruebas de acuerdo a las funciones evaluadas:

a) Atención y velocidad de procesamiento:

Test de atención D2 (Brickenkamp, 1996): Test de cancelación en el que se muestran 14 filas con 47 estímulos cada una (letras d y p acompañadas de una o dos rayas arriba y/o abajo). El sujeto debe realizar una búsqueda selectiva de los estímulos relevantes (letra d con dos rayas, arriba o abajo) lo más rápido posible, ignorando los estímulos irrelevantes (letra d con más o menos de dos rayas y letra p con cualquier número y posición de rayas), en un tiempo limitado de 20 segundos por fila. Este test valora velocidad de procesamiento, atención selectiva y sostenida. Específicamente, la variable TR, que indica el total de elementos procesados (independientemente de la precisión de la respuesta), refleja la velocidad de procesamiento. La tarea presenta alta fiabilidad ($r > ,90$) en todos los estadísticos analizados y validez de constructo (búsqueda visual, persistencia y control; $p < ,01$) (Bates y Lemay, 2004; Seisdedos, 2004).

Búsqueda de Símbolos (WAIS-III; D. Wechsler, 1997): En esta tarea, el participante debe confirmar si alguno de los cinco elementos presentados en la columna de la derecha equivale a alguno de los dos elementos de referencia presentados en la columna de la izquierda. Valora velocidad de procesamiento y correlaciona con la gravedad del daño cerebral adquirido (Donders, Tulskey y Zhu, 2001). Presenta un adecuado índice de fiabilidad (,77) y estabilidad (,74) (D. Wechsler, 1997). Esta tarea ha sido administrada únicamente en la Fase 2.

Clave de Números (WAIS-III; D. Wechsler, 1997): Esta tarea está compuesta por tres partes: codificación, emparejamiento y memoria libre. En Codificación se muestra una clave que asocia nueve símbolos con los números del 1 al 9. En la parte inferior aparecen, en filas, 133 casillas que muestran un número bajo el que el sujeto debe dibujar el símbolo que le corresponde. El tiempo de ejecución está limitado a 120 segundos. En Emparejamiento se oculta la clave y se muestran al sujeto dos filas con número para que dibuje debajo los símbolos correspondientes. En Memoria Libre el participante debe escribir todos los símbolos que pueda recordar, independientemente del número al que se asociaban. Esta prueba evalúa la velocidad perceptivo-motora (en la etapa de codificación) y el aprendizaje incidental (emparejamiento y memoria libre). Es altamente sensible a daño cerebral traumático y a afectación subcortical (Strauss, Sherman y Spreen, 2006). Presenta buen índice de fiabilidad (,82) y estabilidad (,81) (D. Wechsler, 1997). También presenta validez ecológica (Strauss et al., 2006). Esta tarea ha sido administrada únicamente en la Fase 2.

La atención visual y la velocidad de procesamiento se relacionan con la integridad de las regiones prefrontal dorsolateral y parietal posterior, así como con la integridad de la sustancia

blanca (Sinnott, Snyder y Kingstone, 2009; M. Takahashi et al., 2010; Toichi et al., 2004; Vanderhasselt, De Raedt, Baeken, Leyman y D'Haenen, 2009).

b) Memoria:

b.1.) Memoria de trabajo:

Subtest de Dígitos (WAIS-III; D. Wechsler, 1997): Este test se compone de dos partes: dígitos en orden directo y dígitos en orden inverso. En ambos casos el examinador lee en voz alta al sujeto una secuencia de números que va aumentando en un dígito de longitud de ensayo a ensayo. En la primera parte el sujeto debe repetir la secuencia en el mismo orden de presentación, y en la segunda parte debe repetirla en el orden inverso. Se valora el span atencional por vía auditiva. Además, la tarea de dígitos en orden inverso proporciona una medida de la memoria de trabajo verbal. Presenta altos coeficientes de fiabilidad (,89) y estabilidad (,83) (D. Wechsler, 1997).

Subtest de Localización Espacial (WMS-III; D. Wechsler, 1997): Prueba similar a la anterior, en la que el sujeto debe tocar unos cubos distribuidos en un tablero repitiendo la misma secuencia que el examinador (cubos en orden directo) o en el orden contrario (cubos en orden inverso). Se valora el span atencional por vía visual y, mediante los cubos en orden inverso, la memoria de trabajo visuoespacial. Esta tarea presenta un coeficiente de fiabilidad de ,85 y coeficiente de estabilidad de ,71 (D. Wechsler, 1997).

Tanto esta prueba como la anteriormente descrita aportan información acerca del funcionamiento del córtex parietal y del prefrontal bilateral (Cabeza y Nyberg, 2000).

b.2.) Memoria declarativa episódica verbal:

Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (AAVR; Rey, 1964): La tarea comienza con la lectura de una lista A que se presenta cinco veces consecutivas, pidiendo al sujeto tras cada lectura que diga todas las palabras que recuerda sin importar el orden (Ensayos 1-5). Tras el quinto ensayo se presenta una lista de interferencia (lista B), se solicita su recuerdo libre y, a continuación, se pide nuevamente el recuerdo de la lista A (Ensayo 6). A los 20 minutos, se solicita al sujeto el recuerdo libre de la lista A (Ensayo 7) y se le administra una tarea de reconocimiento, consistente en una lista de 50 palabras formada por las palabras de la lista A, las palabras de la lista B y palabras fonológica o semánticamente similares a ellas. En la Fase 2, la lista A fue sustituida por la lista C.

Esta prueba permite evaluar el recuerdo libre inmediato, el recuerdo libre demorado y el reconocimiento de palabras codificadas por vía auditiva, además de medir el efecto de la interferencia proactiva y retroactiva y de proporcionar una curva de aprendizaje. Asimismo, permite cuantificar la presencia de intromisiones y perseveraciones y obtener información de las estrategias de aprendizaje eventualmente empleadas. Mientras que los aspectos relacionados con el recuerdo se han asociado con el funcionamiento del hipocampo izquierdo (Babiloni et al., 2010; Kilpatrick et al., 1997; Miceli, Caltagirone, Gainotti, Masullo y Silveri, 1981), la información que proporcionan aspectos como la susceptibilidad a la interferencia se ha relacionado con el funcionamiento del córtex prefrontal (Badre y Wagner, 2005). Presenta adecuado índice de fiabilidad test - retest (Mitrushina y Satz, 1991; Uchiyama et al., 1995). Además, según Strauss et al. (2006), su validez de concepto se ve reflejada en su moderada correlación con otras medidas de memoria y aprendizaje, como los subtest Textos y Escenas (WMS-R) (B. Johnstone, Vietha, Johnson y Shawa, 2000) y el Test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT) Crossen y Wiens, 1994; Stallings, Boake y Sherer, 1995).

Textos I y II (WMS-III; D. Wechsler, 1997): Tarea en la que se le leen al sujeto dos historias breves (A y B), con una segunda presentación de la historia B. Tras la presentación oral de cada una de ellas, se le pide al sujeto que intente reproducirla de la forma más exacta posible. A los 25 - 35 minutos debe repetir lo que recuerde de ambas historias y se le administra una prueba de reconocimiento (15 preguntas por historia en las que debe decir si la información que se le proporciona es verdadera o falsa). Se valora memoria declarativa episódica verbal inmediata y demorada de unidades semánticas contextualizadas, codificadas por vía auditiva. Estas funciones se relacionan con el funcionamiento del hipocampo izquierdo y de estructuras temporales mesiales, del sistema límbico y del lóbulo prefrontal (Budson, 2009; Chelune y Bornstein, 1988; Moore y Baker, 1996). Textos I y II presentan respectivamente coeficiente de fiabilidad de ,88 y ,75 y coeficiente de estabilidad de ,77 y ,76 (D. Wechsler, 1997).

b.3.) Memoria declarativa episódica visuoespacial:

Escenas I y II (WMS-III; D. Wechsler, 1997): Tarea en la que el sujeto debe intentar recordar toda la información posible de cuatro imágenes (presentadas de forma consecutiva y durante 10 segundos cada una) representando distintas situaciones (Merienda, Grandes Almacenes, Jardín y Comida), en las que aparecen distintos miembros de una familia (abuelo, abuela, padre, madre, niño, niña y perro). Al finalizar la presentación se le pregunta al sujeto qué miembros de la familia estaban en cada una de ellas, qué hacían y en qué posición estaban. Trascurridos 25 - 35 minutos se le vuelve a preguntar las mismas cuestiones. Esta tarea valora

memoria visuoespacial inmediata y demorada y se asocia con el funcionamiento del hipocampo derecho. Recientes estudios indican que también implica componentes verbales (Chapin, Busch, Naugle y Najm, 2009; Dulay et al., 2002). Escenas I y II presentan respectivamente coeficiente de fiabilidad de ,84 y ,84 y coeficiente de estabilidad de ,66 y ,71 (D. Wechsler, 1997).

c) Funciones ejecutivas y toma de decisiones:

Prueba de Fluencia Verbal Fonética (Artiola I Fortuny, Hermosillo-Romo, Heaton y Pardee, 1999): Se solicita al participante que diga tan rápido como pueda todas las palabras que se le ocurran que comiencen por la letra P (en un minuto), por la letra M (en un minuto) y por la letra R (en un minuto). No se aceptan nombres propios ni palabras derivadas. Los principales procesos relacionados con esta tarea consisten en generación de respuesta, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo (Strauss et al., 2006). La fluencia verbal fonética se asocia a la activación de regiones posteriores del lóbulo frontal izquierdo (Birn et al., 2010; Sanjuan et al., 2010). Presenta considerable correlación test - retest ($r > ,70$) y validez ecológica (Strauss et al., 2006).

Self-Ordered Pointing Test - abstractos (SOPT; Petrides y Milner, 1982): En esta tarea, se presenta al sujeto un cuadernillo compuesto por 108 láminas, las cuales presentan una serie de dibujos abstractos (difícilmente asociables a un objeto). La tarea consta de cuatro bloques, cada uno formado por 3 ensayos, en los que se va incrementando la cantidad de estímulos por lámina (seis, ocho, diez y doce). Los estímulos se repiten en todas las láminas de cada ensayo, pero su posición cambia de una lámina a otra. La tarea del sujeto consiste en señalar un dibujo por lámina, sin repetir los anteriormente marcados en cada ensayo. Esta prueba informa sobre la capacidad de regulación de la conducta utilizando planes y estrategias. Se relaciona con la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. Es sensible al daño prefrontal dorsolateral y su desempeño se relaciona con las actividades de la vida diaria (Strauss et al., 2006). Presenta correlación variada ($r = ,23$ a $,52$) con otras medidas de las funciones ejecutivas (Bryan y Luszcz, 2001; Daigneault, Braun y Whitaker, 1992). Los índices test-retest oscilan entre ,38 y ,76 (Archibald y Kerns, 1999; Shimamura y Jurica, 1994).

Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin-3 (WCST-3; Robinson, Kester, Saykin, Kaplan y Gur, 1991): Versión reducida del WCST (Grant y Berg, 1948) en la que el sujeto debe emparejar 64 tarjetas, de una en una, con una de las cuatro tarjetas estímulo que se colocan frente a él. Tras cada clasificación el examinador indica al sujeto si la respuesta es correcta o incorrecta. Hay tres principios de clasificación (color, forma y número) que cambiarán, sin advertencia previa, cada

vez que el sujeto realice diez emparejamientos correctos consecutivos. A diferencia del WCST original, en el cual la secuencia color-forma-número se sigue dos veces (por lo que el sujeto puede completar hasta seis categorías), en el WCST-3 la tarea finaliza una vez que el sujeto completa una secuencia, o bien cuando acaba con las 64 tarjetas de las que dispone. Permite la valoración de la formación de conceptos, la flexibilidad cognitiva, y la capacidad para adaptarse a las contingencias externas. Su ejecución se asocia con el funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral. Esta tarea es sensible a daño prefrontal, presenta índice test-retest variado y consistente validez ecológica (Strauss et al., 2006).

Subtest Mapa del Zoo (Evaluación Comportamental del Síndrome Disejecutivo – Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome; BADS; Wilson et al., 1996): Esta tarea consta de dos ensayos. En ambos, se pide al participante que trace una ruta enseñando cómo haría para visitar seis lugares de doce posibles señalados en el mapa de un zoo. Cuando planee la ruta debe obedecer algunas reglas que se le indican oralmente y por escrito. En el primer ensayo es el sujeto quien debe planear la ruta; en el segundo ensayo se le indica el trayecto que debe seguir. Esta tarea valora la planificación y se relaciona con el funcionamiento prefrontal. Presenta un índice test-retest inferior a ,70 y validez de ,41 (Norris y Tate, 2000; Wilson et al., 1996)

Subtest Búsqueda de Llaves (BADS; Wilson et al., 1996): Se le dice al participante que imagine que el cuadrado dibujado en una hoja de papel es un amplio campo en el cual él ha perdido las llaves. Se le pide que dibuje una línea, empezando en un punto determinado, para indicar qué recorrido seguiría para buscar las llaves y estar totalmente seguro de encontrarlas. Esta tarea evalúa la habilidad de planificación de un curso de acción en una situación similar a lo cotidiano, e informa de la eficiencia de la estrategia de búsqueda. Su desempeño se asocia al funcionamiento prefrontal. Presenta aceptables índices test-retest ($> ,70$) y validez ($,28$) (Norris y Tate, 2000; Wilson et al., 1996).

Test de juego de Iowa (Iowa Gambling Test, IGT; Bechara, 2007): En esta tarea computarizada, se disponen cuatro barajas (A, B, C y D) en la pantalla. El participante debe seleccionar cartas de cualesquiera barajas. Tras cada selección, el participante gana dinero. Sin embargo, en algunas ocasiones, el participante puede perder dinero. Su meta es intentar obtener tanto dinero como sea posible y se le informa que solo será capaz de ganar el juego si identifica y evita las peores barajas. Se aclara que el ordenador no cambia el orden de las cartas; que no penaliza aleatoriamente, ni en función de la carta anteriormente seleccionada. El juego se acaba cuando el participante alcanza la selección de 100 cartas (Bechara, Tranel y Damasio, 2000).

Las barajas A y B son desventajosas, porque su selección siempre resulta en una puntuación final negativa (la ganancia inmediata es alta pero la pérdida neta es aún más alta). Las barajas C y D son ventajosas; proporcionan puntuación final positiva (la ganancia inmediata es baja pero la pérdida neta es aún más baja). Las barajas A y C se asemejan en la alta frecuencia y baja magnitud de pérdida inmediata (pérdidas frecuentes de baja cantidad). Las barajas B y D se caracterizan por baja frecuencia y alta magnitud de pérdida inmediata (pérdidas poco frecuentes de alta cantidad) (Bechara et al., 2000).

Se registra la cantidad de selecciones de cada baraja considerando 5 bloques de 20 cartas seleccionadas. La puntuación en esta prueba indica la preferencia por barajas ventajosas y está representada por la expresión: $(C+D) - (A+B)$, siendo que las letras representan la cantidad de cartas seleccionadas de cada baraja. Esta puntuación informa de la sensibilidad a las contingencias de ganancia. Está relacionada directamente con la magnitud de ganancia a largo plazo e inversamente con la magnitud de ganancia inmediata. A mayor puntuación, más ganancia neta a largo plazo y menos ganancia bruta inmediata (Bechara, 2007).

Esta prueba ha sido diseñada para valorar la capacidad de tomar decisiones, proceso relacionado con el funcionamiento del córtex prefrontal ventromesial y orbitomesial (Bechara y Damasio, 2005; Bechara, Damasio, Damasio y Lee, 1999; Dunn, Dalgleish y Lawrence, 2006). Todavía no hay índices de fiabilidad publicados. Su validez se refleja por su positiva relación con medidas de memoria de trabajo y otras funciones ejecutivas (Buelow y Suhr, 2009).

5.2.3 Pruebas complementarias.

Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971): Prueba formada por 10 cuestiones relacionadas con la preferencia por una mano u otra ante la realización de determinadas tareas, empleada para determinar la dominancia manual de los sujetos.

Vocabulario (WAIS-III) (D. Wechsler, 1997): En esta tarea el sujeto debe formular la definición lo más completa posible de 33 palabras presentadas en orden de dificultad creciente. Valora comprensión verbal y suele emplearse como estimación del nivel estimado premórbido (Lezak et al., 2004). Presenta altos índice de fiabilidad, representada por test-retest y consistencia interna superiores a ,90 (Barr, 2003).

Tabla 6

Orden de Administración de las Pruebas Neuropsicológicas Utilizadas en las Fases 1 y 2

Fase 1		Fase 2
AAVR		AAVR
D2		Clave de Números (WAIS-III; codificación, emparejamiento y memoria libre)
SOPT (abstractos)		Clave de Números (WAIS-III)
AAVR (recuerdo demorado y reconocimiento)		Búsqueda de Símbolos (WAIS-III)
Escenas I (WMS-III)		SOPT (abstractos)
Dígitos (WAIS-III)		AAVR (recuerdo demorado y reconocimiento)
PMR		Escenas I (WMS-III)
Vocabulario (WAIS-III)		Dígitos (WAIS-III)
Escenas II (WMS-III)		D2
Textos I (WMS-III)		PMR
WCST-3		Mapa del Zoo (BADS)
Mapa del Zoo (BADS)		Escenas II (WMS-III)
Búsqueda de llaves (BADS)		Textos I (WMS-III)
Localización espacial (WMS-III)		WCST-3
Textos II (WMS-III)		Localización espacial (WMS-III)
		Búsqueda de llaves (BADS)
		Clave de Números (WAIS-III; copia)
		Textos II (WMS-III)

El Inventario de Lateralidad de Edimburgo y el IGT han sido administrados en la entrevista clínica.

5.3 Procedimiento

En la Fase 1 se reclutaron tres cohortes de estudiantes universitarios ($N = 4.215$) de primer curso (17-19 años) mediante un muestreo polietápico por conglomerados. Como unidades de muestreo de primera etapa se utilizaron las facultades, realizándose entre éstas un muestreo exhaustivo, tanto del campus de Santiago de Compostela, como del campus de Lugo. Como unidades de muestreo de segunda etapa se utilizaron los grupos de 1º curso, entre los que se realizó un muestreo aleatorio simple. De cada uno de los grupos seleccionados, se realizó un muestreo exhaustivo de todos sus alumnos. Para ello, se contó con el apoyo de la Vicerrectoría de Calidad, los decanos, los directores de los centros y los profesores responsables de asignaturas troncales u obligatorias (por mayor participación de los alumnos en las mismas), cediendo éstos los últimos 20 minutos de su clase para la contestación de un cuestionario.

Este cuestionario autocumplimentado (anónimo y confidencial) administrado en clase (Anexo 1) se construyó de acuerdo a las recomendaciones de la OMS (2000), a las especificaciones del *European School Survey Project on Alcohol and other Drugs* (ESPAD; Hibell et al.,

2004) y al AUDIT (Saunders et al., 1993). Incluía, además del AUDIT adaptado para población gallega (Varela, Braña, Real y Rial, 2005), variables relacionadas con la ingestión de alcohol (p.ej. frecuencia, cantidad y patrón de consumo, edad de inicio de consumo, cantidad de borracheras) y variables sobre aspectos sociodemográficos y hábitos de salud (alimentación, deporte y consumo de otras sustancias psicoactivas). A aquellos interesados en participar en la siguiente fase del estudio, se les solicitó que dejaran un medio de contacto para el futuro (teléfono, correo electrónico).

Los sujetos fueron clasificados en función del CIA. De acuerdo con la definición cuantitativa de CIA utilizada en países europeos como España, en donde una bebida alcohólica estándar equivale a 10g de alcohol, este estudio estableció como criterio de CIA el consumo de seis o más bebidas alcohólicas estándar en la misma ocasión, al menos una vez al mes. Además de este criterio que informa de la cantidad/frecuencia, se consideró la rapidez de consumo (cantidad media de bebidas consumidas en una hora). Estos datos fueron obtenidos de la respuesta al ítem tres del AUDIT (“¿Con qué frecuencia tomas 6 o más bebidas en una ocasión? Nunca, Menos de una vez al mes; Una vez al mes; Una vez a la semana; Diariamente o casi”) y a una pregunta sobre rapidez de consumo (“¿Cuándo sales de marcha o botellón y tomas bebidas alcohólicas, con qué rapidez las bebes? Muchas bebidas por hora: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o más – marca el número con una ‘x’; Una bebida en dos horas; Una bebida en tres o más horas”).

El criterio de selección para el grupo CIA fue: consumo de 6 o más bebidas en una ocasión, al menos una vez al mes y consumo de 3 o más bebidas en una hora. El criterio adoptado para la formación del grupo No CIA fue: consumo de 6 o más bebidas en una ocasión, menos de una vez al mes y consumo inferior a 3 bebidas en una hora.

Una vez clasificados en función del CIA, se contactó por teléfono con 937 participantes y se les informó de la siguiente fase del estudio. Aquellos que aceptaron colaborar, acudieron a una entrevista clínica en la Unidad de Neuropsicología de la Facultad de Psicología de la USC.

Un total de 346 estudiantes fueron entrevistados. En esta entrevista, se proporcionó a los participantes más detalles sobre la naturaleza del estudio y sobre la evaluación. También se solicitó su consentimiento informado, tras señalarles la naturaleza voluntaria del estudio y el tratamiento confidencial y anónimo de los datos obtenidos (Anexo 3). Además, se recogió información sociodemográfica y clínica, se determinó la dominancia manual, mediante el Inventario de Lateralidad de Edimburgo (Oldfield, 1971) y se valoró la habilidad de toma de decisiones, a través del Test del Juego de Iowa (IGT; Bechara, 2007).

Los criterios de exclusión considerados fueron: historia personal de daño cerebral adquirido o trastorno neurológico (incluyendo pérdida de conocimiento por al menos 20 minutos); historia personal de trastornos psicopatológicos (Eje I y II del DSM-IV); consumo regular de otras drogas (opiáceos, alucinógenos, cocaína, compuestos anfetamínicos o sustancias psicoactivas prescritas médicamente); trastorno por uso de alcohol; dificultades sensoriales o motoras graves no corregidas; historia familiar de primer y segundo grado de trastornos psicopatológicos mayores (trastorno depresivo mayor, esquizofrenia, trastorno de ansiedad). Por último, se consideró criterio de exclusión una puntuación superior a 90 en el índice de severidad global (GSI) o en al menos dos dimensiones sintomáticas (somatización, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide y psicoticismo) en las tablas de muestra psiquiátricas del SCL-90-R (Degoratis, 1983).

Tras confirmar en la entrevista clínica que los colaboradores no cumplían criterios de exclusión, se les citaba para la exploración neurocognitiva. Se solicitó a los participantes que no consumieran alcohol ni otras drogas el día de la exploración, no fumaran media hora antes ni tomaran café una hora antes de la exploración. También se recomendó que acudieran bien descansados y en buenas condiciones de salud (sin gripe, catarro u otras molestias). La exploración neuropsicológica y la psicofisiológica fueron realizadas respectivamente en la Unidad de Neuropsicología y en el Laboratorio de Psicofisiología, de la Facultad de Psicología de la USC. La sala de evaluación neuropsicológica estaba convenientemente iluminada y aislada de ruidos. Se contrabalanceó el orden de realización de las exploraciones neuropsicológica y psicofisiológica. Para maximizar la participación, los voluntarios fueron gratificados económicamente con 5 € por la entrevista y 10 € por la evaluación.

La muestra del estudio en la primera observación estaba compuesta por 149 estudiantes: 75 No CIA (37 mujeres) y 74 CIA (36 mujeres). Transcurridos dos años, se volvió a contactar con estos participantes y se solicitó su colaboración en la segunda fase de la investigación. Aquellos que accedieron a participar, acudieron otra vez a una entrevista clínica y posteriormente a las exploraciones neuropsicológica y psicofisiológica. Las condiciones fueron similares a las de la primera observación, con ligeros cambios en los instrumentos adoptados (Anexos 2 y 4). La gratificación económica ascendió a 10 € por la entrevista y 20 € por la evaluación.

Entre los entrevistados en la Fase 2, una voluntaria interrumpió su colaboración por falta de compatibilidad horaria y otra participante cumplió criterios de exclusión.

En este segundo momento, se clasificó a los sujetos en función de la consistencia del patrón de consumo de alcohol presentado. Los que presentaron CIA en ambas fases fueron considerados “CIA”. Los que presentaron CIA en Fase 1 pero no en Fase 2 fueron considerados “Ex CIA”. Los que no presentaron CIA en ninguna fase fueron caracterizados como “No CIA”. Con el objeto de mantener la homogeneidad de la evolución del patrón en cada grupo, se excluyeron de los análisis 3 participantes que no presentaban patrón CIA en la Fase 1 y cambiaron el patrón de consumo de alcohol en la Fase 2. De este modo, la muestra en la segunda observación se redujo a 81 participantes: 34 No CIA (15 mujeres), 26 Ex CIA (14 mujeres) y 21 CIA (11 mujeres).

Las entrevistas fueron realizadas por psicólogos previamente entrenados. Las evaluaciones neuropsicológicas se llevaron a cabo por psicólogos especializados en Neuropsicología. Todas las actividades del proyecto tuvieron en cuenta el respeto a los principios fundamentales de los derechos humanos recogidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa y en la legislación española sobre bioética.

5.4 Diseño

El presente estudio forma parte de una investigación observacional longitudinal de cohortes en la que se ha considerado como exposición el consumo intensivo de alcohol durante la adolescencia y adultez temprana. Comprende dos fases que consisten en una evaluación neurocognitiva (neuropsicológica y psicofisiológica) precedida de una entrevista clínica, con un intervalo de 2 años entre ellas (test-retest). Los datos aquí expuestos corresponden a la información obtenida en la entrevista clínica y en la exploración neuropsicológica en ambas fases. Se trata, por tanto, de un diseño longitudinal en el que las variables independientes son la fase o momento de evaluación (Fase 1 y Fase 2), la trayectoria del patrón de consumo (CIA, Ex CIA o No CIA) y el sexo (varón o mujer). Las variables dependientes analizadas son:

- **Atención, velocidad de procesamiento:**

Test D2: Número total de elementos procesados/total de respuestas.

Clave de Números: Puntuación directa de codificación.

Búsqueda de Símbolos: Puntuación directa.

- **Memoria:**

Dígitos: Secuencia más larga obtenida en orden directo e inverso.

Localización Espacial: Secuencia más larga obtenida en orden directo e inverso.

AAVR: Puntuación directa total obtenida en el recuerdo inmediato de la lista A (suma de los Ensayos 1 a 5) y en el recuerdo demorado (Ensayo 7 de la lista A), puntuación de interferencia proactiva (diferencia entre el Ensayo 1 de la lista A y la lista B), y puntuación de interferencia retroactiva (diferencia entre el Ensayo 5 y el Ensayo 6 de la lista A).

Textos I y II: Puntuación directa, tanto de las unidades temáticas como de los temas, del recuerdo inmediato y demorado total.

Escenas I y II: Puntuación directa total del recuerdo inmediato y demorado.

- **Funciones ejecutivas y toma de decisiones:**

PMR: Puntuación directa.

SOPT, diseños abstractos: Total de errores y total de perseveraciones.

WCST-3: Total de categorías y total de errores perseverativos.

Mapa del Zoo: Puntuación directa, puntuación de la secuencia de la versión 1 y tiempo total de la versión 2.

Búsqueda de Llaves: Puntuación directa.

IGT: Puntuación directa.

5.5 Análisis de los Datos

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPSS 17.0 para Windows (SPSS Inc., 2008). Se empleó un diseño mixto de medidas repetidas con dos factores intersujetos (trayectoria del patrón de consumo y sexo) y un factor intrasujeto (fase) para valorar el efecto de las variables independientes sobre el rendimiento neuropsicológico. Para analizar las variables correspondientes a los subtest Clave de Números y Búsqueda de Símbolos (WAIS-III), se efectuó ANOVA univariado para cada una de ellas, con dos factores intersujetos: trayectoria del patrón (CIA, Ex CIA o No CIA) y sexo (varón o mujer). Las comparaciones múltiples fueron analizadas con el método LSD.

Para analizar la prevalencia y el grado de disfunción neuropsicológicas, inicialmente se procedió a la tipificación de las puntuaciones directas correspondientes a las variables dependientes de la Fase 2, asumiendo como referencia la media y la desviación típica presentadas por los No CIA de cada sexo. Luego, de acuerdo con el criterio de Siegel (1990), se codificaron las puntuaciones Z en: no disfunción (puntuación superior a -1,5 DT), disfunción leve (puntuación entre -1,5 DT y -2,0 DT), disfunción moderada (puntuación entre -2,0 DT y -2,5 DT) y disfunción grave (puntuación inferior a -2,5 DT). En las puntuaciones que informaban sobre errores e interferencia, se invirtió la puntuación, para que la mayor puntuación representara mayor rendimiento. Posteriormente, se clasificó a los participantes de acuerdo con la prevalencia (disfunción en al menos una variable analizada de la tarea) y el grado (el nivel de disfunción más alto presentado entre las variables de cada tarea) de disfunción en cada una de las tareas. También, para cada función neuropsicológica, se obtuvo la prevalencia (disfunción en al menos una tarea correspondiente a cada función neuropsicológica) y el grado (nivel más alto de disfunción presentado entre las tareas de cada función neuropsicológica) de disfunción neuropsicológica. Por fin, se creó un índice de disfunción global asumiendo el criterio de disfunción en al menos 3 tareas administradas. Para observar las diferencias entre los grupos en la prevalencia y gravedad de disfunción neuropsicológica, se realizaron análisis chi cuadrado para cada sexo. La variable independiente considerada fue la trayectoria del patrón de consumo (No CIA, Ex CIA y CIA), y las variables dependientes, utilizadas aisladamente en cada modelo, fueron: prevalencia de disfunción en cada una de las tareas, en cada función neuropsicológica, y en la disfunción global. Con el objetivo de analizar el efecto de los factores asociados a la prevalencia de disfunción neuropsicológica, se realizaron análisis de regresión logística. Las variables independientes utilizadas fueron la trayectoria del patrón de consumo (No CIA, Ex CIA y CIA), el consumo de riesgo de alcohol (definido mediante la puntuación total del AUDIT), la prevalencia del consumo de cannabis en la Fase 2, y la puntuación directa de vocabulario (WAIS-III; categorizada en terciles). Las variables dependientes, utilizadas aisladamente en cada modelo, fueron: prevalencia de disfunción en cada función neuropsicológica y de disfunción global.

El nivel de significación estadística considerado fue $p < ,05$.

Por fin, cabe indicar que en las variables dependientes correspondientes a algunas pruebas (Dígitos, AAVR, Clave de Números, WCST-3, IGT) hubo valores perdidos por razones técnicas y/o metodológicas.

6. Resultados

A continuación, tomando como referencia el orden de los objetivos anteriormente planteados, se presentan en tablas y figuras los descriptivos y estadísticos correspondientes a las variables dependientes analizadas. En el texto se describirán únicamente los efectos principales y las interacciones en relación con las hipótesis planteadas. A fin de facilitar la integración de la información se presentan, en primer lugar, los análisis correspondientes a los Objetivos 1 a 3 agrupados por funciones. En segundo lugar se presentarán los análisis correspondientes al Objetivo 4.

Objetivo 1: Determinar el Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre el Rendimiento Neuropsicológico Dependiente del Funcionamiento Témporo-medial y Prefrontal en Jóvenes Estudiantes Universitarios.

Objetivo 2: Determinar si el Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre el Rendimiento Neuropsicológico es Modulado por el Sexo.

Objetivo 3: Determinar si la trayectoria del patrón CIA, y en su caso su interacción con el sexo, afectan al patrón de desarrollo neuropsicológico en el período evaluado.

Atención y velocidad de procesamiento.

D2.

Los estadísticos descriptivos de la tarea D2 se exponen en la Tabla 7. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,265, p = ,768, \eta^2 = ,007$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = ,811, p = ,448, \eta^2 = ,022$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 72) = ,563, p = ,572, \eta^2 = ,015$; ni interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 72) = ,965, p = ,386, \eta^2 = ,026$. Estos resultados se resumen en la Tabla 8.

Tabla 7

Media (y Desviación Típica) de D2 - TR

Variable	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=17)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=9)	Mujeres (n=11)
TR	501,05 (91,14)	470,33 (44,73)	485,83 (70,55)	508,86 (53,71)	483,30 (65,34)	469,00 (84,19)	513,82 (86,96)	510,07 (48,88)	503,25 (71,21)	524,07 (41,82)	520,11 (69,26)	489,18 (88,36)

Tabla 8

ANOVA de Medidas Repetidas en el D2 – TR

Fuente	gl	F	p	η^2
Intersujetos				
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,265	,768	,007
Sexo (S)	1	,132	,718	,002
TP x S	2	,811	,448	,022
Error intragrupo de SS	72	(8915,302)		
Intrasujetos				
Fase (F)	1	19,724***	,0001	,215
F x TP	2	,563	,572	,015
F x S	1	,033	,856	,000
F x TP x S	2	,965	,386	,026
Error intragrupo de F x SS	72	(1.094,970)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

Clave de Números.

Dado que esta tarea solo se administró en la Fase 2, los análisis se limitan a los Objetivos 1 y 2. Los estadísticos descriptivos están resumidos en la Tabla 9. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 1,258$, $p = ,290$, $\eta^2 = ,032$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = ,261$, $p = ,771$, $\eta^2 = ,007$ (véase Tabla 10).

Tabla 9

Media (y Desviación Típica) de Clave de Números

Variables	Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=17)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=9)	Mujeres (n=11)
Clave de Números: codificación	87,53 (13,04)	91,80 (9,21)	87,42 (18,45)	96,50 (11,91)	81,60 (17,69)	89,73 (10,85)

Tabla 10

ANOVA Univariado en Clave de Números

Fuente	gl	F	p	η^2
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	1,258	,290	,032
Sexo (S)	1	5,383*	,023	,067
TP x S	2	,261	,771	,007
Error intragrupo de SS	75	(184,402)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

Búsqueda de Símbolos.

Al igual que la tarea anterior, Búsqueda de Símbolos (WMS-III) se administró únicamente en la Fase 2, por lo que los análisis se limitan a los Objetivos 1 y 2. Los datos descriptivos están recogidos en la Tabla 11. De acuerdo con los datos dispuestos en la Tabla 12, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en función de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,614$, $p = ,544$, $\eta^2 = ,016$, ni en función de su interacción con el sexo, $F(2) = ,790$, $p = ,458$, $\eta^2 = ,021$.

Tabla 11

Media (y Desviación Típica) de Búsqueda de Símbolos

Variables	Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=17)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=9)	Mujeres (n=11)
Búsqueda de Símbolos: puntuación directa	41,89 (7,26)	41,93 (5,59)	39,92 (6,91)	43,57 (8,06)	37,90 (4,38)	42,00 (6,87)

Tabla 12

ANOVA Univariado en Búsqueda de Símbolos

Fuente	gl	F	p	η^2
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,614	,544	,016
Sexo (S)	1	2,880	,094	,037
TP x S	2	,790	,458	,021
Error intragrupo de SS	75	(45,360)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

En suma, en las tareas que valoran la atención y la velocidad de procesamiento, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en función de la trayectoria del patrón CIA (Objetivo 1), ni de su interacción con el sexo (Objetivo 2). Tampoco se observaron, en el caso del test D2, efectos significativos de interacción entre la trayectoria del patrón CIA, el sexo y la fase (Objetivo 3).

Memoria.

Dígitos.

La Tabla 13 presenta los datos descriptivos del subtest Dígitos (WAIS-III). En esta tarea, tanto en la secuencia directa como en la secuencia inversa, no se evidenciaron diferencias entre los grupos de acuerdo a los factores considerados (véase Tabla 14).

En la secuencia directa, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,418, p = ,660, \eta^2 = ,011$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = 2,464, p = ,092, \eta^2 = ,063$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 73) = 1,849, p = ,165, \eta^2 = ,048$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 73) = 2,803, p = ,067, \eta^2 = ,071$.

Tabla 13

Media (y Desviación Típica) de Dígitos

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=18)	Mujeres (n=14)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Secuencia directa	6,83 (1,34)	6,43 (1,02)	6,50 (0,90)	6,36 (0,84)	6,10 (0,99)	7,00 (1,34)	6,05 (1,31)	6,53 (1,36)	6,83 (1,27)	6,00 (1,11)	6,40 (0,84)	7,00 (1,18)
Secuencia inversa	5,78 (1,11)	5,86 (1,61)	5,00 (0,60)	5,86 (1,23)	4,80 (1,40)	5,36 (1,57)	5,26 (1,59)	6,00 (1,51)	5,83 (1,03)	5,79 (1,37)	5,30 (1,34)	5,45 (1,51)

Tabla 14

ANOVA de Medidas Repetidas en Dígitos

Fuente	Secuencia Directa				Secuencia Inversa			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
	Intersujetos				Intersujetos			
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,418	,660	,011	2	1,118	,332	,030
Sexo (S)	1	,166	,685	,002	1	2,358	,129	,031
TP x S	2	2,464	,092	,063	2	,011	,989	,000
Error intragrupo de SS	73	(1,807)			73	(2,672)		
	Intrasujetos				Intrasujetos			
Fase (F)	1	,630	,430	,009	1	,806	,372	,011
F x TP	2	1,849	,165	,048	2	1,545	,220	,041
F x S	1	,040	,841	,001	1	323	,572	,004
F x TP x S	2	2,803	,067	,071	2	2,537	,086	,065
Error intragrupo de F x SS	73	(0,786)			73	(1,027)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

En la secuencia inversa, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 1,118, p = ,332, \eta^2 = ,030$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = ,011, p = ,989, \eta^2 = ,0001$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 73) = 1,545, p = ,220, \eta^2 = ,041$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 73) = 2,537, p = ,086, \eta^2 = ,065$.

Localización Espacial.

La media y la desviación típica de los participantes en Localización Espacial (WMS-III) están expuestas en la Tabla 15. En esta tarea, tanto en la secuencia directa como en la secuencia inversa, no se observaron efectos en función de los objetivos definidos (véase Tabla 16).

En la secuencia directa, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 1,711, p = ,188, \eta^2 = ,045$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = 1,540, p = ,221, \eta^2 = ,040$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2,$

73) = 1,047, $p = ,356$, $\eta^2 = ,028$. No se evidenció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 73) = ,175$, $p = ,840$, $\eta^2 = ,005$.

En la secuencia inversa, no se apreció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,748$, $p = ,477$, $\eta^2 = ,020$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = 1,876$, $p = ,161$, $\eta^2 = ,049$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 73) = ,470$, $p = ,627$, $\eta^2 = ,013$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 73) = ,223$, $p = ,800$, $\eta^2 = ,006$.

Tabla 15

Media (y Desviación Típica) de Localización Espacial

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=18)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=18)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Secuencia directa	6,72 (1,13)	6,87 (2,00)	7,17 (0,83)	6,64 (1,34)	6,60 (1,51)	7,18 (0,87)	6,56 (1,38)	6,40 (1,24)	7,42 (1,00)	7,07 (1,00)	6,50 (1,27)	7,00 (0,89)
Secuencia inversa	5,83 (1,15)	6,60 (1,64)	6,00 (0,95)	6,00 (1,36)	6,20 (0,92)	6,73 (1,19)	5,89 (1,02)	5,87 (1,64)	6,42 (1,16)	5,64 (0,84)	6,00 (1,15)	6,18 (0,87)

Tabla 16

ANOVA de Medidas Repetidas en Localización Espacial

Fuente	Secuencia Directa				Secuencia Inversa			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Intersujetos								
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	1,711	,188	,045	2	,748	,477	,020
Sexo (S)	1	,054	,816	,001	1	,568	,453	,008
TP x S	2	1,540	,221	,040	2	1,876	,161	,049
Error intragrupo de SS	73	(1,793)			73	(1,621)		
Intrasujetos								
Fase (F)	1	,026	,872	,000	1	1,409	,239	,019
F x TP	2	1,047	,356	,028	2	,470	,627	,013
F x S	1	,047	,828	,001	1	3,755	,057	,049
F x TP x S	2	,175	,840	,005	2	,223	,800	,006
Error intragrupo de F x SS	73	(1,423)			73	(1,163)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

AAVR.

Los datos descriptivos de la tarea AAVR están dispuestos en la Tabla 17, mientras que los datos de los análisis realizados están detallados en las Tabla 18 y 19.

En la puntuación total no se apreciaron los efectos previstos en los Objetivos 1 al 3. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,260, p = ,772, \eta^2 = ,012$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = ,953, p = ,390, \eta^2 = ,026$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 72) = ,489, p = ,615, \eta^2 = ,013$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 72) = ,745, p = ,478, \eta^2 = ,020$.

En el recuerdo demorado (Ensayo 7) tampoco se observaron efectos en función de los Objetivos 1 al 4. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,405, p = ,669, \eta^2 = ,011$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = 1,576, p = ,214, \eta^2 = ,042$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 72) = ,792, p = ,457, \eta^2 = ,022$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 72) = 1,697, p = ,191, \eta^2 = ,045$.

Con respecto a la interferencia proactiva, no se apreciaron los efectos previstos en los Objetivos 1 al 4. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,507, p = ,604, \eta^2 = ,014$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = 2,399, p = ,098, \eta^2 = ,062$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 72) = 1,085, p = ,343, \eta^2 = ,029$. No se evidenció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 72) = ,886, p = ,417, \eta^2 = ,024$.

En la interferencia retroactiva, se observó efecto principal de trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 5,297, p = ,007, \eta^2 = ,128$. Tanto los Ex CIA como los CIA presentaron más interferencia retroactiva que los No CIA, $p = ,003$, IC 95% [336, 1,600] y $p = ,024$, IC 95% [103, 1,433], respectivamente (véase Figura 1). Estas diferencias no fueron moduladas por el sexo, $F(2) = 2,279, p = ,110, \eta^2 = ,060$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 72) = 1,287, p = ,282, \eta^2 = ,035$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 72) = 1,389, p = ,256, \eta^2 = ,037$.

Tabla 17

Media (y Desviación Típica) del test AAVR

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
	(n=18)	(n=14)	(n=12)	(n=14)	(n=10)	(n=11)	(n=19)	(n=15)	(n=12)	(n=13)	(n=10)	(n=11)
AAVR – Recuerdo Inmediato Total	58,61 (5,56)	61,64 (5,08)	57,25 (4,65)	60,93 (5,86)	55,90 (8,95)	61,91 (4,70)	53,47 (7,35)	58,20 (7,34)	55,67 (5,42)	58,08 (6,56)	50,40 (11,98)	59,73 (5,90)
AAVR – Recuerdo demorado	13,17 (1,42)	13,93 (1,33)	12,75 (1,76)	12,86 (1,88)	12,50 (2,76)	13,55 (1,04)	11,16 (2,46)	12,60 (2,32)	12,25 (1,76)	11,31 (2,98)	11,30 (3,47)	12,73 (1,68)
AAVR – Interferencia proactiva	0,06 (2,36)	0,93 (2,59)	0,50 (1,57)	0,93 (2,34)	1,80 (1,69)	1,18 (1,89)	0,63 (1,95)	0,60 (2,50)	-0,33 (2,39)	1,54 (1,94)	1,10 (1,85)	0,09 (1,38)
AAVR interferencia retroactiva	0,83 (1,42)	0,64 (0,84)	1,58 (1,78)	1,07 (1,33)	2,00 (2,05)	0,64 (1,03)	0,53 (1,35)	0,20 (1,01)	1,25 (1,76)	2,23 (1,74)	1,90 (1,45)	0,73 (2,24)

Tabla 18

ANOVA de Medidas Repetidas en el AAVR (Recuerdo Inmediato y Demorado)

Variable	Total (Ensayos 1 a 5)				Recuerdo demorado			
Fuente	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
	Intersujetos				Intersujetos			
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,260	,772	,012	2	,405	,669	,011
Sexo (S)	1	13,465***	,0001	,157	1	2,368	,128	,032
TP x S	2	,953	,390	,026	2	1,576	,214	,042
Error intragrupo de SS	72	(68,167)			72	(7,291)		
	Intrasujetos				Intrasujetos			
Fase (F)	1	18,076***	,0001	,201	1	27,319***	,0001	,275
F x TP	2	,489	,615	,013	2	,792	,457	,022
F x S	1	,598	,442	,008	1	,034	,854	,0001
F x TP x S	2	,745	,478	,020	2	1,697	,191	,045
Error intragrupo de F x SS	72	(24,407)			72	(2,015)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

Tabla 19

ANOVA de Medidas Repetidas en el AAVR (Interferencia Proactiva y Retroactiva)

Fuente	Interferencia proactiva				interferencia retroactiva			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Intersujetos					Intersujetos			
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,507	,604	,014	2	5,297**	,007	,128
Sexo (S)	1	,895	,347	,012	1	2,554	,114	,034
P x S	2	2,399	,098	,062	2	2,279	,110	,060
Error intragrupo de SS	72	(5,294)			72	(2,800)		
Intrasujetos					Intrasujetos			
Fase (F)	1	1,073	,304	,015	1	,009	,925	,000
F x TP	2	1,085	,343	,029	2	1,287	,282	,035
F x S	1	,030	,863	,0001	1	1,547	,218	,021
F x TP x S	2	,886	,417	,024	2	1,389	,256	,037
Error intragrupo de F x SS	72	(3,397)			72	(1,863)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

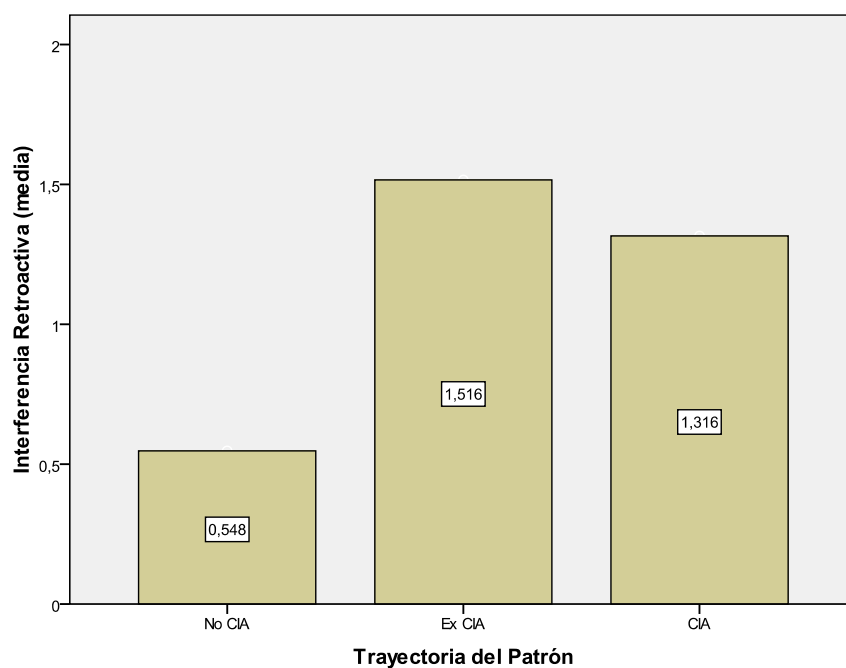


Figura 1. Efecto de la Trayectoria del patrón CIA sobre la Interferencia Retroactiva (AAVR; a mayor puntuación, menor rendimiento)

Textos I y II.

La Tabla 20 expone los datos descriptivos del subtest Textos I y II (WMS-III), mientras que las Tablas 21 y 22 exponen los análisis realizados con esta tarea.

En el recuerdo inmediato de unidades temáticas, se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 3,224$, $p = ,045$, $\eta^2 = ,080$. Los CIA, pero no los Ex CIA, presentaron rendimiento inferior a los No CIA, $p = ,021$, IC 95% [-7,615, -,646], (véase Figura 2). No se observó interacción de trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = ,629$, $p = ,536$, $\eta^2 = ,017$. No se apreció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 74) = ,398$, $p = ,673$, $\eta^2 = ,011$. No se evidenció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = ,326$, $p = ,723$, $\eta^2 = ,009$.

En el recuerdo inmediato de temas, se observó efecto principal de trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 5,401$, $p = ,006$, $\eta^2 = ,127$. Los CIA, pero no los Ex CIA, presentaron rendimiento inferior a los No CIA, $p = ,002$, IC 95% [-2,386, -,556]. Los CIA obtuvieron desempeño significativamente inferior al de los Ex CIA, $p = ,002$, IC 95% [-2,386, -,556] (véase Figura 2). Este efecto de la trayectoria del patrón CIA no presentó interacción con el sexo, $F(2) = 1,756$, $p = ,180$, $\eta^2 = ,045$. No hubo interacción fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 74) = 1,756$, $p = ,180$, $\eta^2 = ,045$. No se observó interacción fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = 1,756$, $p = ,180$, $\eta^2 = ,045$.

En recuerdo demorado de unidades temáticas, también se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 3,771$, $p = ,028$, $\eta^2 = ,092$. Los CIA y los Ex CIA recordaron menos unidades temáticas a largo plazo que los No CIA, $p = ,021$, IC 95% [-6,116, -,508] y $p = ,026$, IC 95% [-5,634, -,360], respectivamente (véase Figura 3). No hubo interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = ,126$, $p = ,882$, $\eta^2 = ,003$. No hubo interacción fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 74) = 2,182$, $p = ,144$, $\eta^2 = ,029$. No se observó interacción fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = ,326$, $p = ,723$, $\eta^2 = ,009$.

Por fin, en el recuerdo demorado de temas, se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 3,771$, $p = ,028$, $\eta^2 = ,092$. Los CIA presentaron desempeño inferior tanto a los No CIA como a los Ex CIA, $p = ,003$, IC 95% [-1,751, -,387] y $p = ,016$, IC 95% [-1,602, -,170], respectivamente (véase Figura 3). No se observó interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = 1,090$, $p = ,342$, $\eta^2 = ,029$. No hubo interacción fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,483$, $p = ,619$, $\eta^2 = ,013$. No se observó interacción fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = ,327$, $p = ,722$, $\eta^2 = ,009$.

Tabla 20. *Media (y Desviación Típica) de Textos I y II*

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
	(n=19)	(n=15)	(n=12)	(n=14)	(n=10)	(n=11)	(n=18)	(n=15)	(n=12)	(n=14)	(n=10)	(n=11)
Recuerdo Inmediato (unidades temáticas)	51,32 (8,12)	56,07 (5,90)	48,75 (4,27)	51,36 (7,71)	50,00 (6,96)	49,09 (7,84)	50,61 (8,05)	57,07 (9,42)	49,67 (4,46)	53,71 (7,68)	48,00 (7,75)	51,91 (5,72)
Recuerdo Inmediato (temas)	15,58 (2,04)	17,53 (1,92)	15,83 (1,75)	16,21 (1,93)	14,60 (1,58)	15,09 (2,07)	15,72 (2,27)	17,13 (2,20)	16,58 (2,07)	16,29 (2,37)	14,30 (2,21)	16,18 (2,04)
Recuerdo Demorado (unidades temáticas)	33,84 (5,39)	37,20 (3,69)	30,50 (4,30)	30,50 (6,12)	32,10 (6,30)	31,55 (5,94)	33,11 (6,17)	38,20 (4,78)	31,17 (4,00)	35,64 (6,27)	29,80 (8,44)	35,82 (5,62)
Recuerdo Demorado (temas)	10,16 (1,38)	11,40 (1,12)	10,50 (1,51)	10,36 (1,69)	9,50 (0,71)	9,91 (1,30)	9,89 (1,88)	11,20 (1,26)	10,25 (1,66)	10,93 (1,73)	8,90 (1,91)	10,18 (1,54)

Tabla 21. *ANOVA de Medidas Repetidas en Textos I*

Fuente	Recuerdo Inmediato (Unidades Temáticas)				Recuerdo Inmediato (Temas)			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Intersujetos								
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	3,224*	,045	,080	2	5,401**	,006	,127
Sexo (S)	1	5,690*	,020	,071	1	6,523*	,013	,081
TP x S	2	,629	,536	,017	2	1,756	,180	,045
Error intragrupo de SS	74	(78,148)			74	(5,386)		
Intrasujetos								
Fase (F)	1	,598	,442	,008	1	,545	,463	,007
F x TP	2	,398	,673	,011	2	,507	,604	,014
F x S	1	2,753	,101	,036	1	,022	,882	,000
F x TP x S	2	,326	,723	,009	2	1,171	,316	,031
Error intragrupo de F x SS	74	(27,556)			74	(3,154)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

Tabla 22. *ANOVA de Medidas Repetidas en Textos II*

Fuente	Recuerdo Demorado – Unidades Temáticas				Recuerdo Demorado - Temas			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Intersujetos								
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	3,771*	,028	,092	2	5,203**	,008	,123
sexo (S)	1	9,265**	,003	,111	1	7,761**	,007	,095
TP x S	2	,126	,882	,003	2	1,090	,342	,029
Error intragrupo de SS	74	(50,589)			74	(2,990)		
Intrasujetos								
Fase (F)	1	2,182	,144	,029	1	,238	,627	,003
F x TP	2	634	,534	,017	2	,483	,619	,013
F x S	1	8,503**	,005	,103	1	2,387	,127	,031
F x TP x S	2	1,651	,199	,043	2	,327	,722	,009
Error intragrupo de F x SS	74	(13,136)			74	(1,587)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

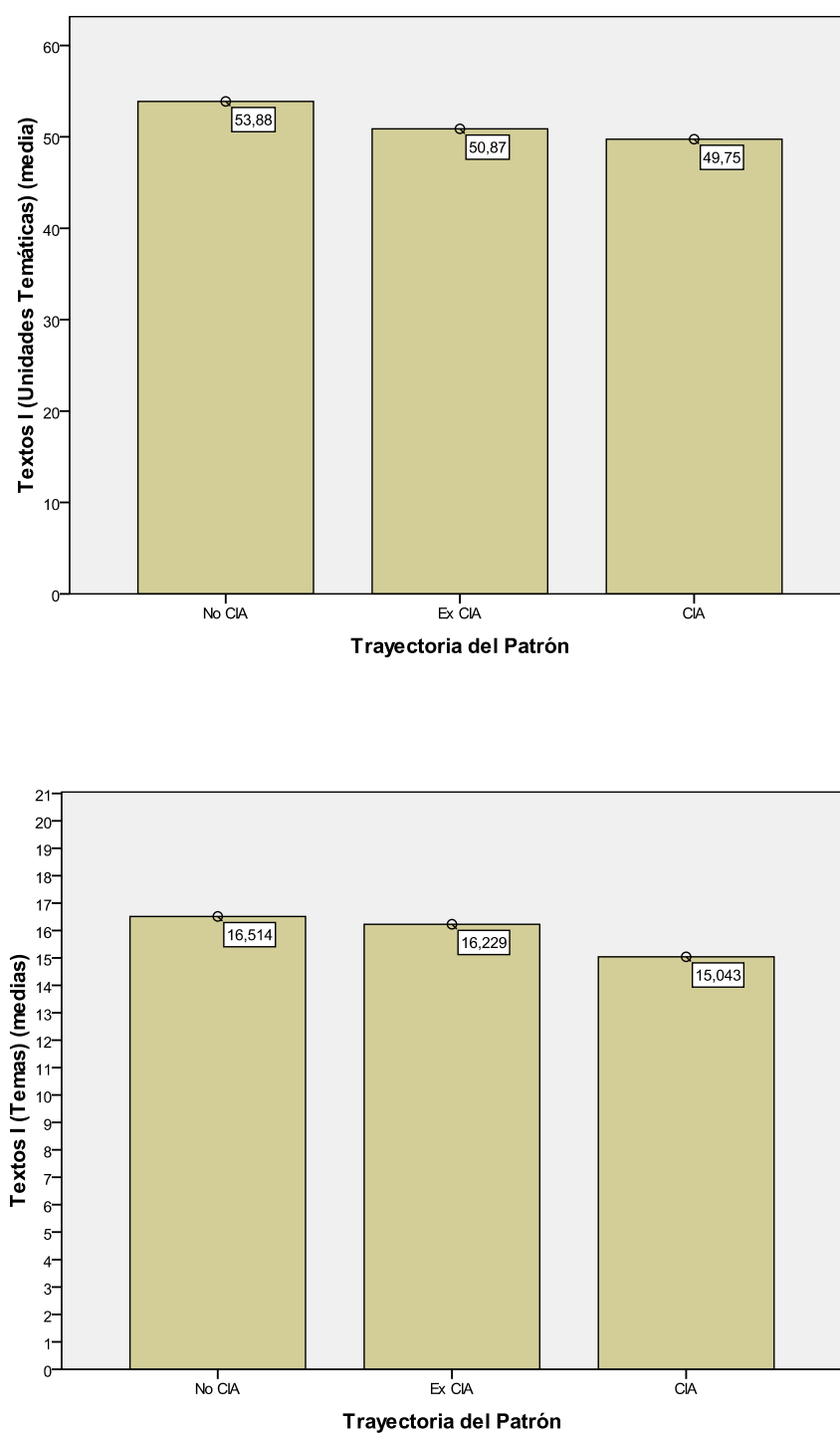


Figura 2. Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre Textos I (Unidades Temáticas y Temas).

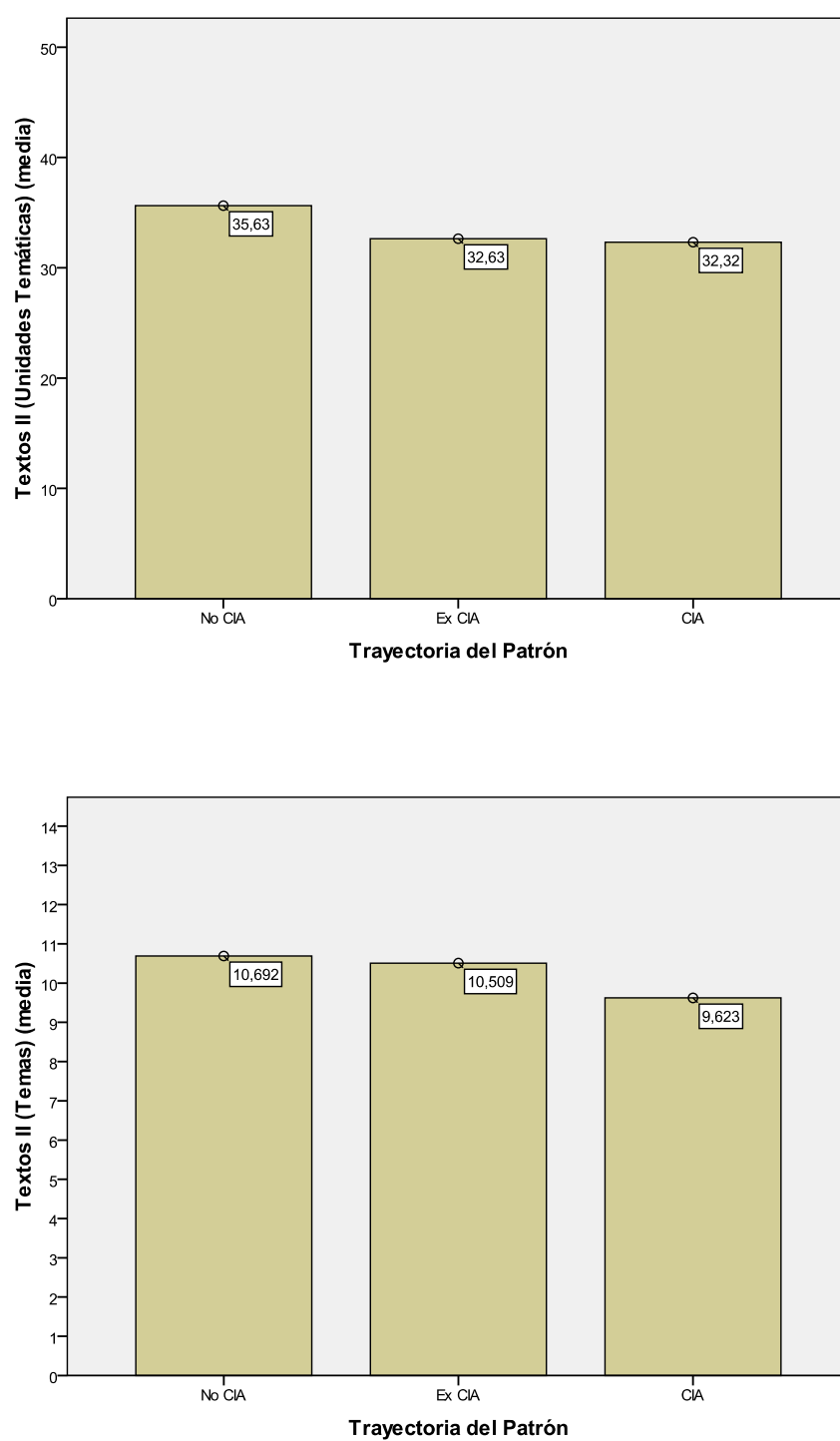


Figura 3. Efecto de la Trayectoria del Patrón CIA sobre Textos II (Unidades Temáticas y Temas).

Escenas I y II.

La Tabla 23 indica los datos descriptivos del subtest Escenas I y II (WMS-III). La Tabla 24 detalla los análisis realizados.

En el recuerdo inmediato, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,604, p = ,549, \eta^2 = ,016$. Este factor no presentó interacción con sexo, $F(2) = ,706, p = ,497, \eta^2 = ,019$. No se apreció interacción fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 74) = 1,541, p = ,221, \eta^2 = ,040$. Sin embargo, se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = 3,272, p = ,043, \eta^2 = ,081$. En la Fase 1, las mujeres No CIA presentaron mejor desempeño que los varones No CIA, $p = ,023$, IC 95% [961, 12,323]. Los varones No CIA incrementaron su desempeño en la Fase 2, $p = ,008$, IC 95% [1,334, 8,561], pero no los otros grupos, de modo que en la Fase 2, ya no se observaron diferencias entre los sexos entre los No CIA (véase Figura 4).

En el recuerdo demorado, no se apreciaron diferencias en función de los Objetivos 1 al 4. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,539, p = ,586, \eta^2 = ,014$. No se evidenció interacción de la trayectoria del patrón CIA con sexo, $F(2) = 1,017, p = ,367, \eta^2 = ,026$. No se observó interacción de fase con la trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = 1,050, p = ,355, \eta^2 = ,027$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = 2,621, p = ,079, \eta^2 = ,065$.

Tabla 23

Media (y Desviación Típica) de Escenas I y II

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Recuerdo Inmediato	45,16 (8,27)	51,80 (7,35)	46,33 (11,20)	45,62 (6,85)	48,50 (9,36)	50,55 (5,70)	50,11 (10,81)	49,53 (6,46)	48,58 (10,24)	48,14 (6,71)	44,90 (10,01)	50,55 (6,47)
Recuerdo Demorado	45,00 (8,86)	52,07 (7,56)	47,17 (9,53)	44,93 (8,29)	48,10 (9,04)	50,73 (6,34)	49,0 (11,11)	50,40 (6,70)	48,08 (10,26)	48,36 (7,61)	45,40 (10,33)	51,00 (7,53)

Tabla 24

ANOVA de Medidas Repetidas en Escenas I y II

Fuente	Recuerdo Inmediato				Recuerdo Demorado			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
	Intersujetos				Intersujetos			
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,604	,549	,016	2	,539	,586	,014
Sexo (S)	1	1,374	,245	,018	1	2,025	,159	,026
TP x S	2	,706	,497	,019	2	1,017	,367	,026
Error intragrupo de SS	74	(111,344)			75	(115,223)		
	Intrasujetos				Intrasujetos			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
	Intersujetos				Intersujetos			
Fase (F)	1	,360	,550	,005	1	,592	,444	,008
F x TP	2	1,541	,221	,040	2	1,050	,355	,027
F x S	1	,528	,470	,007	1	,001	,974	,000
F x TP x S	2	3,272*	,043	,081	2	2,621	,079	,065
Error intragrupo de F x SS	74	(31,240)			75	(32,813)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

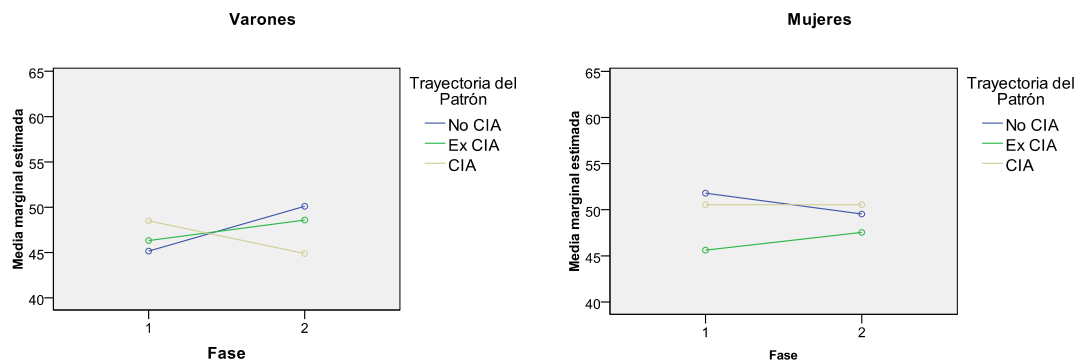


Figura 4. Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del Patrón CIA por Sexo sobre Escenas I.

En suma, se observaron efectos en las tareas AAVR y Textos I y II (WMS-III) con respecto al Objetivo 2, así como en Escenas I (WMS-III) con respecto al Objetivo 3. En el test AAVR, se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA en la interferencia retroactiva. Tanto los Ex CIA como los CIA presentaron más interferencia retroactiva que los No CIA. Este efecto no presentó interacción con el sexo y/o la fase. En Textos I (WMS-III), tanto las unidades temáticas como los temas presentaron efecto principal de la

trayectoria del patrón CIA. Los CIA, pero no los Ex CIA, presentaron rendimiento inferior a los No CIA, en el recuerdo tanto de las unidades temáticas como de los temas. Los CIA presentaron desempeño significativamente inferior al de los Ex CIA en el recuerdo de los temas. En Textos II (WMS-III), se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA en el recuerdo de las unidades temáticas. Los CIA y los Ex CIA recordaron menos unidades temáticas que los No CIA. En el recuerdo demorado de temas, también se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA. Los CIA presentaron desempeño inferior tanto a los No CIA como a los Ex CIA. Los Ex CIA no se diferenciaron de los No CIA. Por fin, en Escenas I, se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo. En la Fase 1, las mujeres No CIA presentaron mejor desempeño que los varones No CIA. Los varones No CIA incrementaron su desempeño en la Fase 2, pero no los otros grupos, de modo que en la Fase 2, ya no se observaron diferencias entre los sexos entre los No CIA.

Funciones ejecutivas y toma de decisiones.

PMR.

La Tabla 25 recoge los descriptivos referentes a las tareas de fluencia verbal fonética. En la prueba PMR no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,320, p = ,727, \eta^2 = ,009$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = ,340, p = ,713, \eta^2 = ,009$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 74) = 1,941, p = ,151, \eta^2 = ,050$; ni interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 74) = 1,322, p = ,273, \eta^2 = ,035$. Se exponen estos resultados en la Tabla 26.

Tabla 25

Media (y Desviación Típica) de PMR

Variables	FASE 1						FASE 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
PMR (total)	43,95 (9,89)	45,53 (8,09)	46,00 (6,67)	43,43 (9,94)	41,20 (13,07)	43,91 (10,86)	44,28 (9,57)	46,87 (7,54)	49,00 (11,39)	48,43 (8,28)	48,30 (12,07)	46,27 (10,05)

Tabla 26

ANOVA de Medidas Repetidas en el PMR

PMR				
Fuente	gl	F	p	η^2
Intersujetos				
Trayectoria del Patrón CIA (TP)	2	,320	,727	,009
Sexo (S)	1	,032	,858	,000
TP x S	2	,340	,713	,009
Error intragrupo de SS	74	(163,237)		
Intrasujetos				
Fase (F)	1	15,300**	,000	,171
F x TP	2	1,941	,151	,050
F x S	1	,199	,657	,003
F x TP x S	2	1,322	,273	,035
Error intragrupo de F x SS	74	26,914		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

SOPT.

La Tabla 27 muestra las medias y desviaciones típicas de los participantes en la tarea SOPT en función de la trayectoria del patrón CIA y del sexo en cada fase. Con respecto al total de errores no se observaron diferencias significativas entre los grupos en función de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 1,319$, $p = ,273$, $\eta^2 = ,034$. Este factor no mostró interacción con el sexo, $F(2) = ,738$, $p = ,481$, $\eta^2 = ,019$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = 1,119$, $p = ,332$, $\eta^2 = ,029$. Tampoco hubo interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = 2,349$, $p = ,102$, $\eta^2 = ,059$ (véase Tabla 28).

En cuanto al número de errores perseverativos, los participantes presentaron menos errores perseverativos en la Fase 2, comparada con la Fase 1, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística ($p = ,067$). Se apreció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 4,054$, $p = ,021$, $\eta^2 = ,098$. Los Ex CIA y los CIA presentaron más perseveraciones que los No CIA, $p = ,019$, IC 95% [.096, 1,050] y $p = ,019$, IC 95% [.101, 1,116], respectivamente. No se observaron efectos significativos de interacción entre la trayectoria del patrón CIA y el sexo, $F(2) = ,753$, $p = ,475$, $\eta^2 = ,020$.

Se evidenció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = 3,218$, $p = ,046$, $\eta^2 = ,079$. En la Fase 1, tanto los Ex CIA como los CIA presentaron más perseveraciones que los No CIA, $p = ,001$, IC 95% [.466, 1,850] y $p = ,036$, IC 95% [.054, 1,526] respectivamente.

Estas diferencias ya no ocurrieron en la Fase 2, cuando los Ex CIA presentaron mejoría en el desempeño, disminuyendo la cantidad de errores perseverativos $p = ,004$, IC 95% [-1,732, -,339]. Al analizar la interacción fase por trayectoria del patrón por sexo, $F(2, 75) = 4,054$, $p = ,021$, $\eta^2 = ,098$, se evidenció que esta mejoría en el desempeño con el tiempo entre los Ex CIA era significativa entre las mujeres Ex CIA, $p = ,027$, IC 95% [-2,018, -,125] y rozaba la significación entre los varones Ex CIA, $p = ,055$, IC 95% [-2,022, ,022]. La diferencia informada anteriormente entre los No CIA y, ambos Ex CIA y CIA, se restringe a los varones, $p = ,001$, IC 95% [-2,615, -,665] y $p = ,001$, IC 95% [-2,807, ,741] respectivamente. Las mujeres no presentan tales diferencias en función de la trayectoria del patrón CIA.

Por fin, entre los No CIA, las mujeres presentaron más perseveraciones que los varones en la Fase 1, $p = ,044$, IC 95% [,027, 1,854], pero no en la Fase 2. La Figura 5 muestra estas interacciones.

Tabla 27. Media (y Desviación Típica) de SOPT

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Errores	9,53 (5,64)	10,67 (5,49)	14,33 (6,23)	12,43 (6,91)	8,80 (5,09)	13,91 (9,44)	7,58 (4,93)	7,67 (5,47)	7,83 (4,43)	9,50 (5,02)	7,30 (5,03)	8,91 (5,79)
Perseveraciones	0,53 (0,61)	1,47 (1,13)	2,17 (1,70)	2,14 (1,51)	2,30 (1,77)	1,27 (1,35)	1,26 (1,05)	1,00 (1,13)	1,21 (0,70)	1,07 (1,00)	1,30 (1,83)	1,82 (1,60)

Tabla 28. ANOVA de medidas repetidas en SOPT

Fuente	Errores				Perseveraciones			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	1,319	,273	,034	2	4,054*	,021	,098
Sexo (S)	1	1,231	,271	,016	1	,002	,969	,000
TP x S	2	,738	,481	,019	2	,753	,475	,020
Error intragrupo de SS	75	(51,882)			75	(1,675)		
Fuente	Intrasujetos				Intrasujetos			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Fase (F)	1	28,398**	,0001	,275	1	3,857	,067	,044
F x TP	2	1,119	,332	,029	2	,050*	,046	,079
F x S	1	,063	,803	,001	1	3,218	,024	,001
F x TP x S	2	2,349	,102	,059	2	3,462*	,025	,093
Error intragrupo de F x SS	75	(16,503)			75	(1,580)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

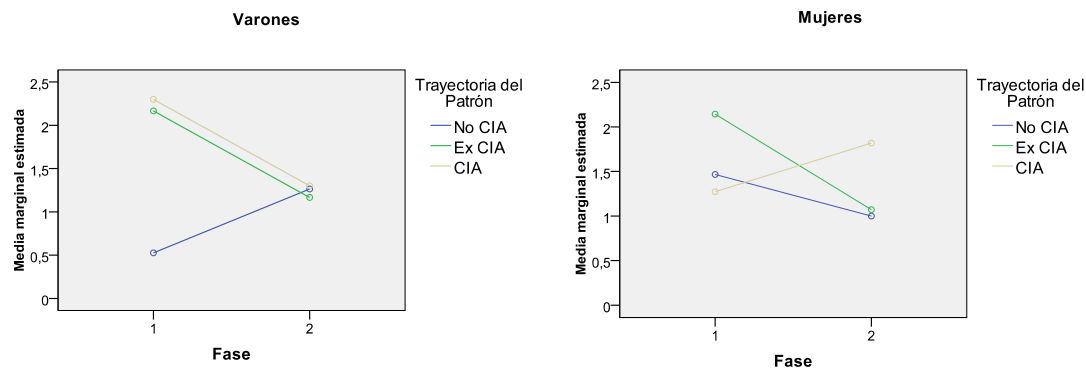


Figura 5. Efecto de la Interacción de la Trayectoria del patrón CIA y la Fase y el Sexo sobre los Errores Perseverativos en el SOPT (a mayor puntuación, menor rendimiento).

Mapa del Zoo.

La Tabla 29 informa de los valores descriptivos del subtest mapa del zoo (BADS), mientras que las Tablas 30 y 31 presentan los resultados de los análisis estadísticos realizados con las variables de esta prueba. En la puntuación directa del mapa del zoo (BADS), no se apreció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,391$, $p = ,677$, $\eta^2 = ,010$, ni su interacción con el sexo, $F(2) = ,344$, $p = ,710$, $\eta^2 = ,009$. Los No CIA presentaron mejor desempeño en la Fase 1 que los CIA $p = ,041$, IC 95% [0,85, 4,208] y que los Ex CIA, $p = ,065$, IC 95% [-1,115, 3,760], pese a que la interacción de fase por trayectoria del patrón CIA no alcanzó el nivel de significación, $F(2, 75) = 2,999$, $p = ,056$, $\eta^2 = ,074$. No se apreció una interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = ,98$, $p = ,377$, $\eta^2 = ,026$.

La puntuación de la secuencia de la versión 1 no presentó diferencias en función de los Objetivos 1 y 2. No se apreció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,144$, $p = ,866$, $\eta^2 = ,004$, ni su interacción con el sexo, $F(2) = ,440$, $p = ,646$, $\eta^2 = ,012$. Con respecto al Objetivo 3, se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = 3,603$, $p = ,032$, $\eta^2 = ,088$. Sin embargo, al analizar las comparaciones múltiples, estas diferencias no se mantuvieron. No se evidenció interacción de tiempo por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = 1,451$, $p = ,241$, $\eta^2 = ,037$ (véase Figura 6).

En relación con el tiempo total de ejecución de la versión 2 del mapa del zoo (BADS), no se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,391$, $p = ,677$, $\eta^2 = ,010$, ni

interacción de este factor con el sexo, $F(2) = ,344, p = ,710, \eta^2 = ,009$. Se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = 4,613, p = ,013, \eta^2 = ,110$. En la Fase 1, el tiempo total fue mayor entre los CIA que entre los No CIA, $p = ,010$, IC 95% [4,754, 34,464]. Sin embargo, tanto los CIA como los Ex CIA demostraron mejoría en su desempeño, reflejada por disminución en el tiempo total en la Fase 2, comparada con la Fase 1, $p = ,0001$, IC 95% [-37,698, 14,920] y $p = ,002$, IC 95% [-26,570, -6,061], respectivamente. De este modo, en la Fase 2 ya no se observaron diferencias entre los grupos. Las diferencias observadas están representadas en la Figura 7. No se evidenció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = ,047, p = ,954, \eta^2 = ,001$.

Tabla 29

Media (y Desviación Típica) de Mapa Del Zoo

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Puntuación directa	13,53 (3,52)	13,67 (2,61)	11,83 (3,07)	11,71 (4,84)	11,90 (4,56)	11,00 (3,49)	13,05 (3,24)	10,60 (4,26)	12,25 (5,31)	12,57 (3,63)	12,90 (3,31)	12,91 (4,57)
Puntuación secuencia versión 1	6,11 (2,49)	6,13 (2,42)	4,67 (2,31)	5,07 (2,73)	5,70 (2,45)	4,36 (3,01)	5,74 (2,47)	4,40 (2,38)	5,67 (2,99)	5,86 (2,80)	5,80 (2,15)	6,18 (2,68)
Puntuación tiempo total versión 2	53,00 (11,62)	63,20 (27,94)	64,58 (27,02)	67,86 (21,81)	83,60 (38,69)	71,82 (35,67)	44,74 (16,61)	62,40 (23,58)	42,67 (10,41)	57,14 (21,77)	51,80 (18,35)	51,00 (17,93)

Tabla 30

ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación Directa de Mapa del Zoo

Fuente	gl	F	p	η^2
Intersujetos				
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,391	,677	,010
Sexo (S)	1	,567	,454	,008
TP x S	2	,344	,710	,009
Error intragrupo de SS	75	(17,066)		
Intrasujetos				
Fase (F)	1	,034	,855	,000
F x TP	2	2,999	,056	,074
F x S	1	,126	,723	,002
F x TP x S	2	,98	,377	,026
Error intragrupo de F x SS	75	(13,168)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

Tabla 31

ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación de la Secuencia (Versión 1) y en el Tiempo Total (Versión 2) de Mapa del Zoo

Variables	Zoo – Puntuación Secuencia Versión 1				Zoo – tiempo Total Versión 2				
Fuente	gl	F	p	η²	gl	F	p	η²	
Intersujetos					Intersujetos				
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2		,144	,866	,004	2	1,381	,258	,036
Sexo (S)	1		,374	,543	,005	1	1,616	,208	,021
TP x S	2		,440	,646	,012	2	1,861	,163	,047
Error intragrupo de SS	75	(8,007)				75	(725,917)		
Intrasujetos					Intrasujetos				
Fase (F)	1		,523	,472	,007	1	27,932***	,0001	,271
F x TP	2		3,603*	,032	,088	2	4,613*	,013	,110
F x S	1		,004	,950	,000	1	2,760	,101	,035
F x TP x S	2		1,451	,241	,037	2	,047	,954	,001
Error intragrupo de F x SS	75	(5,282)				75	(342,434)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

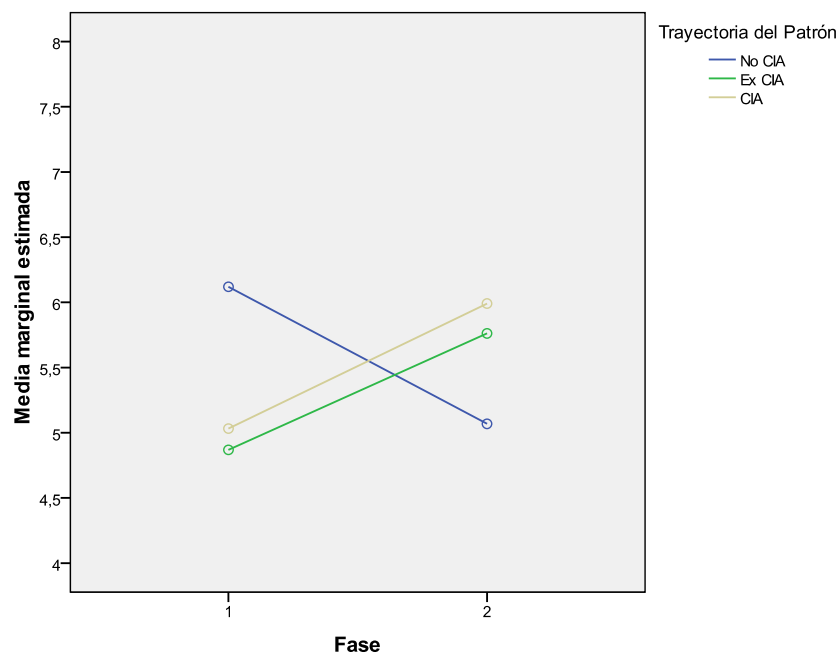


Figura 6. Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del patrón CIA sobre la Puntuación de Secuencia de la Versión 1 del Mapa del Zoo.

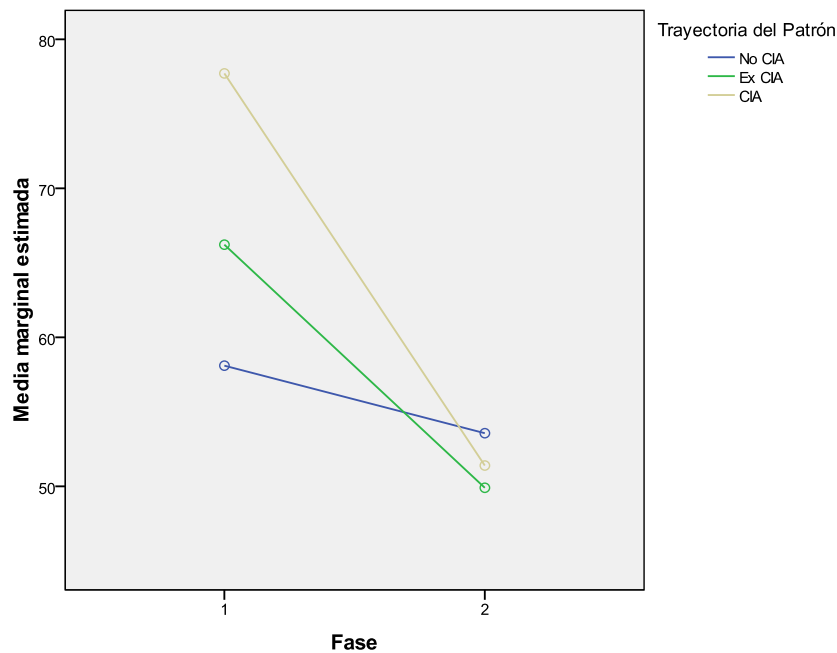


Figura 7. Efecto de la Interacción de la Fase por la Trayectoria del patrón CIA sobre el Tiempo Total de la Versión 2 del Mapa del Zoo.

Búsqueda de Llaves.

Los datos descriptivos sobre esta prueba están recogidos en la Tabla 32, mientras que los análisis realizados están detallados en la Tabla 33. No se apreciaron efectos principales ni interacciones de los distintos factores estudiados. No se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,800$, $p = ,453$, $\eta^2 = ,021$, ni interacción de este factor con sexo, $F(2) = ,321$, $p = ,727$, $\eta^2 = ,008$. No se evidenció interacción de fase con trayectoria del patrón CIA, $F(2, 75) = ,324$, $p = ,724$, $\eta^2 = ,009$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 75) = ,095$, $p = ,909$, $\eta^2 = ,003$.

Tabla 32

Media (y Desviación Típica) de Búsqueda de Llaves

Variable	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Puntuación Directa	11,42 (2,89)	11,73 (2,96)	11,92 (2,68)	12,50 (3,46)	12,90 (3,38)	12,09 (3,36)	11,21 (3,58)	11,60 (3,38)	12,33 (3,03)	12,36 (2,44)	12,20 (2,62)	11,55 (2,38)

Tabla 33

ANOVA de Medidas Repetidas en la Puntuación Directa de Búsqueda de Llaves

Fuente	gl	F	p	η^2
Intersujetos				
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,800	,453	,021
Sexo (S)	1	,002	,965	,000
TP x S	2	,321	,727	,008
Error intragrupo de SS	75	(13,648)		
Intrasujetos				
Fase (F)	1	,360	,550	,005
F x TP	2	,324	,724	,009
F x S	1	,022	,881	,000
F x TP x S	2	,095	,909	,003
Error intragrupo de F x SS	75	(5,162)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

WCST-3.

Los datos descriptivos del WCST-3 se expresan en la Tabla 34. En el total de categorías alcanzadas en el test WCST-3, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,559$, $p = ,575$, $\eta^2 = ,019$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = ,357$, $p = ,701$, $\eta^2 = ,012$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 59) = ,085$, $p = ,919$, $\eta^2 = ,003$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 59) = ,493$, $p = ,614$, $\eta^2 = ,016$ (véase la Tabla 35).

En el total de errores perseverativos, no se observó efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = 2,253$, $p = ,114$, $\eta^2 = ,071$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón por sexo, $F(2) = ,467$, $p = ,629$, $\eta^2 = ,016$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 59) = 1,012$, $p = ,370$, $\eta^2 = ,033$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 59) = ,269$, $p = ,765$, $\eta^2 = ,009$ (véase la Tabla 35).

Tabla 34

Media (y Desviación Típica) de WCST-3

Variables	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=19)	Mujeres (n=15)	Varones (n=12)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)	Varones (n=14)	Mujeres (n=9)	Varones (n=11)	Mujeres (n=12)	Varones (n=8)	Mujeres (n=11)
Total de categorías	2,26 (1,05)	2,47 (0,83)	2,58 (0,67)	2,64 (0,63)	2,30 (0,67)	2,64 (0,50)	2,57 (0,76)	2,89 (0,33)	2,64 (0,81)	2,92 (0,29)	2,50 (0,93)	2,73 (0,65)
Errores perseverativos	7,26 (5,34)	7,27 (4,32)	7,07 (5,36)	7,27 (5,22)	11,10 (7,39)	8,82 (5,06)	6,21 (7,73)	4,22 (4,18)	4,27 (3,50)	3,92 (1,93)	6,63 (6,28)	5,73 (4,17)

Tabla 35

ANOVA de Medidas Repetidas en el WCST-3

Fuente	Categorías				Errores Perseverativos			
	gl	F	p	η^2	gl	F	p	η^2
Intersujetos					Intersujetos			
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,559	,575	,019	2	2,253	,114	,071
Sexo (S)	1	4,447*	,039	,070	1	1,134	,291	,019
TP x S	2	,357	,701	,012	2	,467	,629	,016
Error intragrupo de SS	59	(,640)			59	(36,519)		
Intrasujetos					Intrasujetos			
Fase (F)	1	2,472	,121	,040	1	11,368**	,001	,162
F x TP	2	,085	,919	,003	2	1,012	,370	,033
F x S	1	,053	,819	,001	1	,007	,932	,000
F x TP x S	2	,493	,614	,016	2	,269	,765	,009
Error intragrupo de F x SS	59	(,396)			59	(18,370)		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

IGT.

La Tabla 36 dispone la media y la desviación típica del IGT. Con relación al Objetivo 1, no se evidenció efecto principal de la trayectoria del patrón CIA, $F(2) = ,681$, $p = ,511$, $\eta^2 = ,050$. No hubo interacción de la trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2) = 1,618$, $p = ,218$, $\eta^2 = ,111$. No se observó interacción de fase por trayectoria del patrón CIA, $F(2, 26) = ,634$, $p = ,539$, $\eta^2 = ,046$. No se apreció interacción de fase por trayectoria del patrón CIA por sexo, $F(2, 26) = ,742$, $p = ,486$, $\eta^2 = ,054$ (véase la Tabla 37).

Tabla 36

Media (y Desviación Típica) del IGT

Variable	Fase 1						Fase 2					
	No CIA		Ex CIA		CIA		No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones (n=9)	Mujeres (n=6)	Varones (n=2)	Mujeres (n=5)	Varones (n=5)	Mujeres (n=6)	Varones (n=18)	Mujeres (n=15)	Varones (n=11)	Mujeres (n=14)	Varones (n=10)	Mujeres (n=11)
Puntuación directa	0,22 (19,61)	7,67 (12,99)	-26,00 (31,11)	20,80 (20,33)	8,80 (22,03)	15,33 (30,92)	30,67 (29,23)	21,33 (25,27)	30,00 (26,89)	17,29 (25,74)	27,00 (27,96)	24,55 (25,24)

Tabla 37

ANOVA de Medidas Repetidas en el IGT

Fuente	gl	F	p	η^2
Intersujetos				
Trayectoria del patrón CIA (TP)	2	,681	,515	,050
Sexo (S)	1	1,576	,220	,057
TP x S	2	1,618	,218	,111
Error intragrupo de SS	26	931,375		
Intrasujetos				
Fase (F)	1	14,592**	,001	,359
F x TP	2	,634	,539	,046
F x S	1	2,191	,151	,078
F x TP x S	2	,742	,486	,054
Error intragrupo de F x SS	26	409,103		

Nota. Los valores entre paréntesis representan los errores de medias cuadráticas. SS = Sujetos.

* $p < ,05$. ** $p < ,01$. *** $p < ,001$.

En suma, se observaron diferencias en las tareas SOPT (perseveraciones) y Mapa del Zoo (BADS; tiempo total de la versión 2). En el SOPT, con respecto a los Objetivos 1 y 2, los Ex CIA y los CIA presentaron más perseveraciones que los No CIA, sin diferencias en función del sexo. Con relación al Objetivo 3, se observó que tanto los varones Ex CIA como los varones CIA presentaron más perseveraciones que los varones No CIA en la Fase 1. Estas diferencias ya no ocurrieron en la Fase 2, cuando los varones Ex CIA y las mujeres Ex CIA presentaron, respectivamente, mejoría casi significativa y significativa en el desempeño, disminuyendo la cantidad de errores perseverativos. En el Mapa del Zoo (BADS), únicamente se encontraron diferencias con respecto al Objetivo 3. En la Fase 1, el tiempo total era mayor entre los CIA que entre los No CIA. Sin embargo, tanto los CIA como los Ex CIA demostraron mejoría en su desempeño, reflejada por disminución en el tiempo total en la Fase 2, comparada con la Fase 1. De este modo, en la Fase 2 ya no se observaron diferencias entre los grupos (véase Tabla 38).

Tabla 38.

Resumen de los Efectos Significativos y de las Comparaciones entre Grupos

	Intersujetos		Intrasujetos	
	Trayectoria del patrón CIA (TP)	TP x Sexo (S)	Fase (F) x TP	F x TP x S
D2*	ns	ns	ns	ns
Clave No.	ns	ns	ns	ns
Búsq. Símbolos	ns	ns	ns	ns
Dígitos (SD)	ns	ns	ns	ns
Dígitos (SI)	ns	ns	ns	ns
LOES (SD)	ns	ns	ns	ns
LOES (SI)	ns	ns	ns	ns
AAVR (TOT)*	ns	ns	ns	ns
AAVR (DEM)*	ns	ns	ns	ns
AAVR (Int-pro)	ns	ns	ns	ns
AAVR (Int-retro)	$p = ,007$ CIA < No CIA ($p = ,024$) Ex CIA < No CIA ($p = ,003$)	ns	ns	ns
Textos I (UT)	$p = ,045$ CIA < No CIA ($p = ,021$)	ns	ns	ns
Textos II (UT)	$p = ,028$ CIA < No CIA ($p = ,021$) Ex CIA < No CIA ($p = ,026$)	ns	ns	ns
Textos I (T)	$p = ,006$ CIA < No CIA ($p = ,002$) CIA < Ex CIA ($p = ,002$)	ns	ns	ns
Textos II (T)	$p = ,008$ CIA < No CIA ($p = ,003$) CIA < Ex CIA ($p = ,016$)	ns	ns	ns
Escenas I	ns	ns	ns	$p = ,043$ Fase 1: Varones No CIA < Mujeres No CIA ($p = ,023$) Varones No CIA : Fase 1 < Fase 2 ($p = ,008$)
Escenas II	ns	ns	ns	ns
PMR*	ns	ns	ns	ns
SOPT (TE)*	ns	ns	ns	ns
SOPT (EP)	$p = ,021$ Ex CIA < No CIA ($p = ,019$) CIA < No CIA ($p = ,019$)	ns	$p = ,046$ Fase 1: Ex CIA < No CIA ($p = ,001$) Fase 1: CIA < No CIA ($p = ,036$) Ex CIA: Fase 1 < Fase 2 ($p = ,004$)	$p = ,025$ Fase 1 - Varones: Ex CIA < No CIA ($p = ,001$) Fase 1 - Varones: CIA < No CIA ($p = ,001$) Ex CIA - Mujeres: Fase 1 < Fase 2 ($p = ,044$) Ex CIA - Varones: Fase 1 < Fase 2 ($p = ,055$)
ZOO (PD)	ns	ns	$p = ,056$ Fase 1: CIA < No CIA ($p = ,041$)	ns
ZOO (PS1)	ns	ns	$p = ,032$ No se mantienen las diferencias.	ns
ZOO (TT2)*	ns	ns	$p = ,013$ Fase 1: CIA < No CIA ($p = ,010$) CIA: Fase 1 < Fase 2 ($p = ,0001$) Ex CIA: Fase 1 < Fase 2 ($p = ,002$)	ns
BÚSQ. LLAVES	ns	ns	ns	ns
WCST-3 (CAT)	ns	ns	ns	ns
WCST-3 (EP) *	ns	ns	ns	ns
IGT *	ns	ns	ns	ns

Nota. < indica peor rendimiento; * Efecto principal de fase; ns = no significativo; SD = secuencia directa; SI = secuencia inversa; AAVR = Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey; LOES: Localización Espacial; TOT = recuerdo inmediato total (Ensayos 1 a 5); DEM = recuerdo demorado; Int-pro = interferencia proactiva; Int-ret = interferencia retroactiva; UT = unidades temáticas; T = temas; TE = total de errores; EP = errores perseverativos; PD = puntuación directa; PS1 = puntuación secuencia de la versión 1; TT2 = tiempo total de la versión 2; CAT = categorías; IGT = Iowa Gambling Task.

Objetivo 4: Determinar la Prevalencia de Disfunción Neuropsicológica, y su Gravedad y Factores Asociados en Función de la Trayectoria del Patrón de Alcohol, para cada Sexo.

Prevalencia.

La Tabla 39 recoge los datos de prevalencia de disfunción neuropsicológica global (definida como la presencia de al menos tres test con puntuaciones inferiores a -1,5 DT), atencional, mnemónica y ejecutiva (al menos un test con puntuación inferior a -1,5 DT), en función de la trayectoria de consumo intensivo de alcohol, para hombres y mujeres.

Tabla 39

Prevalencia de Disfunción Neuropsicológica

	No CIA		Ex CIA		CIA	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
Disfunción global	4 (21,2)	3 (20,0)	4 (33,3)	3(21,4)	4 (40,0)	4(36,4)
Atención**	2 (10,5)	1 (6,7)	2 (16,7)	1(7,1)	2(20,0)	6 (54,5)
Memoria de trabajo	5(26,3)	3(20,0)	1(8,3)	1(7,1)	1(10,0)	1(9,1)
Memoria declarativa	6 (31,6)	5(33,3)	3 (25,0)	7(50,0)	4 (40,0)	6 (54,5)
Ejecutivas	6 (31,6)	6(40,0)	4 (33,3)	4 (28,6)	4 (40,0)	7 (63,6)

Nota. Los datos son frecuencias y porcentajes.

* $p < 0,05$ para varones, ** $p < 0,005$ para mujeres.

No se observaron diferencias en la disfunción global, mnemónica o ejecutiva (véase Tabla 39).

Los análisis no paramétricos mostraron diferencias significativas en función del patrón CIA en la prevalencia de disfunción atencional entre las mujeres, $\chi^2 (2) = 11,318$, $p = ,003$. La prevalencia fue mayor entre las mujeres con patrón constante de consumo intensivo de alcohol (Figura 8). El análisis de las puntuaciones en las tareas que contribuían al área de atención mostró que las diferencias respondían al rendimiento en el test D2 (TR), $\chi^2 (2) = 8,194$, $p = ,017$. La prevalencia de disfunción fue de 36,4% entre las mujeres con patrón CIA, 0% entre las Ex CIA y 6,7% entre las No CIA. En el subtest de Clave de Números (codificación) también fueron las mujeres CIA las que mostraron mayor prevalencia de disfunción, aunque en este caso las diferencias entre los grupos no alcanzaron significación estadística, $\chi^2 (2) = 5,550$, $p = ,062$.

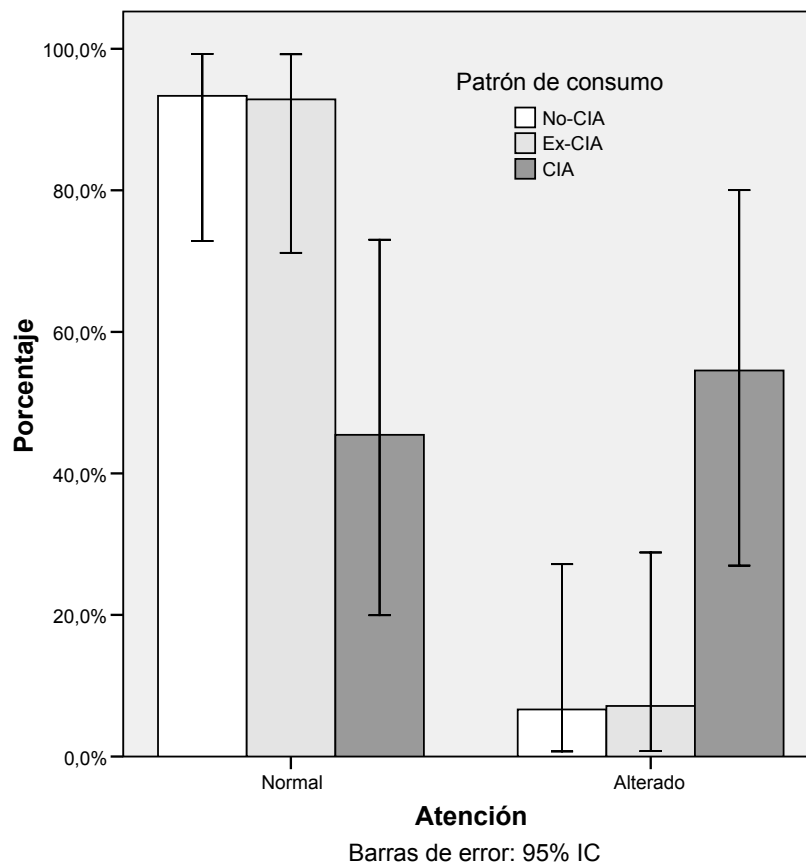


Figura 8. Prevalencia de disfunción atencional en las mujeres en función del patrón de consumo intensivo de alcohol.

Gravedad.

La Tabla 40 recoge los datos relativos a la gravedad de la disfunción neuropsicológica en función de la trayectoria del patrón de consumo intensivo de alcohol para cada sexo. Nuevamente, las mujeres CIA mostraron mayor disfunción atencional, acumulando más casos en las categorías de mayor gravedad, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística, $\chi^2(6) = 12,356$, $p = ,054$. Los análisis no mostraron diferencias significativas entre los grupos en memoria declarativa, memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo, ni en la variable de disfunción global.

Tabla 40

Gravedad de la Disfunción en Función del Patrón de Consumo para cada Sexo

	No CIA				Ex CIA				CIA			
	Normal	Leve	Moderada	Grave	Normal	Leve	Moderada	Grave	Normal	Leve	Moderada	Grave
Disfunción neuropsicológica												
Varones												
Disfunción global	15 (78,9)	0 (0)	1 (5,3)	3 (15,8)	8 (66,7)	0 (0)	2 (16,7)	2 (16,7)	6 (60,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	3 (30,0)
Atención	17 (89,5)	1 (5,3)	1 (5,3)	0 (0)	9 (75,0)	0 (0)	1 (8,3)	2 (16,7)	8 (80,0)	1 (10,0)	0 (0)	1 (10,0)
Memoria de trabajo	12 (63,2)	3 (15,8)	3 (15,8)	1 (5,3)	6 (50,0)	4 (33,3)	0 (0)	2 (16,7)	5 (50,0)	1 (10,0)	1 (1,00)	3 (30,0)
Memoria declarativa	11 (57,9)	4 (21,1)	2 (10,5)	2 (10,5)	5 (41,7)	3 (25,0)	1 (8,3)	3 (25,0)	5 (50,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	3 (30,0)
Ejecutivas	11 (57,9)	5 (26,3)	1 (5,3)	2 (10,5)	8 (66,7)	0 (0)	2 (16,7)	2 (16,7)	6 (60,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	1 (10,0)
Mujeres												
Global	12 (80,0)	0 (0)	2 (13,3)	1 (6,7)	11 (78,6)	0 (0)	0 (0)	3 (21,4)	7 (63,6)	0 (0)	1 (9,1)	3 (27,3)
Atención	12 (80,0)	1 (6,7)	0 (0)	2 (13,3)	12 (85,7)	0 (0)	0 (0)	2 (14,3)	5 (45,5)	2 (18,2)	3 (27,3)	1 (9,1)
Memoria de trabajo	12 (80,0)	3 (20,0)	0 (0)	0 (0)	13 (92,9)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)
Memoria declarativa	8 (53,3)	5 (33,3)	2 (13,3)	0 (0)	3 (21,4)	6 (42,9)	1 (7,1)	4 (28,6)	3 (27,3)	4 (36,4)	1 (9,1)	3 (27,3)
Ejecutivas	9 (60,0)	1 (6,7)	3 (20,0)	2 (13,3)	6 (42,9)	2 (14,3)	1 (7,1)	5 (35,7)	2 (18,2)	3 (27,3)	0 (0)	6 (54,5)

Nota. Los datos son frecuencias y porcentajes.

* $p < ,005$

Factores asociados.

El análisis de regresión logística bivariado mostró una asociación significativa entre la trayectoria del patrón de consumo y la presencia de disfunción en las tareas de atención entre las mujeres.

Las mujeres con patrón de consumo intensivo de alcohol consistente (CIA) mostraron mayor riesgo ($OR = 16,8$, $p = ,019$) que las mujeres del grupo No CIA de obtener puntuaciones alteradas con relación a su grupo normativo en tareas que valoran la atención. Así, por cada caso de disfunción en las No CIA, hay 16 casos entre las CIA. El análisis multivariado mostró que esta asociación se mantenía cuando se controlaba el consumo de cannabis y el nivel intelectual premórbido estimado ($p = ,029$; Tablas 41 y 42).

En cuanto a las restantes variables consideradas, la puntuación obtenida en Vocabulario (WAIS-III), empleada como estimación del nivel intelectual premórbido se asoció significativamente con el funcionamiento de la memoria declarativa, en el caso de los varones. En

este caso, una mayor puntuación parece tener un efecto protector, al asociarse con menor prevalencia de disfunción (OR= 0,07, $p = ,026$).

Tabla 41. Factores Asociados a la Disfunción Neuropsicológica en los Varones

	Atención	Memoria de trabajo	Memoria declarativa	Ejecutivas	Global
	Bivariado	Bivariado	Bivariado	Bivariado	Bivariado
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Consumo intensivo de alcohol					
No CIA	1	1	1	1	1
Ex CIA	1,70 (0,21-14,02)	0,26 (0,03-2,51)	0,72(0,14-3,67)	1,08 (0,23-5,06)	1,88 (0,37-9,58)
CIA	2,13 (0,25-17,93)	0,31(0,04-3,12)	1,44(0,29-7,10)	1,44 (0,29-7,10)	2,50 (0,47-13,39)
AUDIT					
<6	1	1	1	1	
≥6	1,68(0,27-10,43)	0,53(0,10-2,72)	1,39(0,36-5,31)	1,07(0,29-3,92)	3,21(0,72-14,35)
Consumo cannabis					
No	1	1	1	1	1
Sí	0,09(0,17-6,88)	0,31(0,03-2,84)	1,56(0,39-6,25)	1,32(0,34-5,19)	1,88(0,46-7,66)
Vocabulario					
1 tercil (<48)	1	1	1	1	1
2 tercil (≥48)	0,83(0,10-7,03)	0,83(0,10-7,03)	0,75(0,16-3,53)	1,40(0,30-6,62)	2,78(0,43-18,04)
3 tercil (≥51)	0,77(0,09-6,45)	1,2580,17-9,02)	0,07(0,01-0,73)	0,22(0,03-1,41)	0,36(0,03-4,50)

Nota. Ajustado por las demás variables independientes incluidas en la columna.

La variable AUDIT está dicotomizada en función de la puntuación de corte para el consumo de riesgo; la variable Vocabulario es la puntuación directa obtenida en el test; las puntuaciones escalares correspondientes son 12 y 13, respectivamente.

Tabla 42. Factores Asociados a la Disfunción Neuropsicológica en las Mujeres

	Atención		Memoria de trabajo	Memoria declarativa	Ejecutivas	Global
	Bivariado	Multivariado ^a	Bivariado	Bivariado	Bivariado	Bivariado
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Consumo intensivo de alcohol						
No-CIA	1	1	1	1	1	1
Ex-CIA	1,08(0,06-19,05)	1,23(0,06-24,94)	0,31 (0,03-3,38)	2,00(0,45-8,96)	0,60 (0,13-2,84)	1,09 (0,18-6,58)
CIA	16,80(1,60-176,23)	22,22(1,38-359,11)	0,40(0,04-4,47)	0,28(0,48-11,89)	2,63 (0,53-13,07)	2,29 (0,39-13,33)
AUDIT						
<5	1		1	1		1
≥5	1,89(0,39-9,27)		0,63(0,09-4,24)	1,00(0,29-3,48)	1,86(0,52-6,61)	1,71(0,40-7,34)
Consumo cannabis						
No	1	1	1	1	1	1
Sí	2,78(0,56-13,76)	0,88(0,10-8,13)	0,30(0,03-2,93)	1,16(0,33-4,07)	1,38(0,39-4,91)	0,87(0,20-3,74)
Vocabulario						
1 tercil (<46)	1	1	1	1	1	1
2 tercil (≥46)	1,04(0,14-7,53)	2,32(0,20-26,69)	1,43(0,11-18,00)	0,65(0,14-3,04)	2,07(0,40-10,85)	2,78(0,43-18,04)
3 tercil (≥49)	1,35(0,18-10,0)	2,04(0,16-26,45)	1,82(0,14-23,25)	0,52(0,10-2,66)	3,11(0,56-17,33)	0,36(0,03-4,50)

Nota. Ajustado por las demás variables independientes incluidas en la columna.

La variable AUDIT está dicotomizada en función de la puntuación de corte para el consumo de riesgo; la variable Vocabulario es la puntuación directa obtenida en el test; las puntuaciones escalares correspondientes son 11 y 12, respectivamente.

7. Discusión

A continuación se discuten los resultados obtenidos con relación a los objetivos e hipótesis planteados y a la luz de la literatura sobre el tema. Trataremos en primer lugar los tres objetivos iniciales de acuerdo a las funciones evaluadas:

Objetivo 1: Determinar el efecto de la trayectoria del patrón CIA sobre el rendimiento neuropsicológico dependiente del funcionamiento témporo-medial y prefrontal en jóvenes estudiantes universitarios.

Objetivo 2: Determinar si el efecto de la trayectoria del patrón CIA sobre el rendimiento neuropsicológico de jóvenes estudiantes universitarios es modulado por el sexo.

Objetivo 3: Determinar si la trayectoria del patrón CIA, y en su caso su interacción con el sexo, afectan al patrón de desarrollo neuropsicológico en el período evaluado.

Por último, discutiremos el cuarto objetivo por tratarse de un enfoque que requiere un análisis diferente de los resultados:

Objetivo 4: Determinar la prevalencia de disfunción neuropsicológica, así como su gravedad y factores asociados en función de la trayectoria del patrón de consumo, para cada sexo.

Dado el enfoque longitudinal de nuestro estudio, y a fin de facilitar la comparación con los resultados del informe transversal y con los obtenidos por otros trabajos, emplearemos los términos CIA constante y No CIA constante para referirnos a nuestros grupos CIA y No CIA, respectivamente.

Atención y velocidad de procesamiento

En relación con los Objetivos 1 y 2, se hipotetizó que los participantes CIA constantes presentarían menor rendimiento que los No CIA constantes en tareas que midiesen la atención y la velocidad de procesamiento. Los Ex CIA presentarían rendimiento intermedio. Además, el efecto del patrón CIA sería mayor entre las mujeres que entre los varones.

La ausencia de diferencias significativas entre los grupos del presente estudio en las tareas D2, Búsqueda de Símbolos y Clave de Números no confirma nuestra hipótesis. Estos resultados van en la línea de los observados en el estudio transversal de la Fase 1, en el que los jóvenes CIA no presentaron diferencias en el desempeño atencional y de velocidad de procesamiento, comparados con los No CIA en la única prueba empleada, el D2 (Parada, 2009). De acuerdo a la literatura, se hipotetizaba que con el mantenimiento del patrón de consumo se pondrían de manifiesto diferencias no observadas en el estudio correspondiente a la Fase 1. Los resultados en esta segunda fase, sin embargo, no apoyan esta hipótesis.

Todavía son escasos los trabajos que informen sobre la relación entre el CIA y la atención. Un estudio neuropsicológico con grupos extremos muestra que los adolescentes con un patrón más duro (consumo de 10 o más bebidas en una ocasión), comparados con abstemios, presentan dificultades en el rendimiento atencional evaluado mediante la administración del PASAT (*Paced Auditory Serial Addition Test*) (Hartley et al., 2004). Sin embargo, dado que esta tarea también implica la activación de otros procesos cognitivos, como la memoria de trabajo, no es posible atribuir las diferencias del rendimiento exclusivamente a dificultades atencionales.

Un segundo estudio neuropsicológico, en este caso con adultos que mantienen el patrón CIA desde la adolescencia, ha informado también de diferencias de rendimiento en índices de velocidad de procesamiento (Scaife y Duka, 2009; Townshend y Duka, 2005). En concreto, los adultos con patrón CIA muestran mayor rapidez en tareas de tiempo de reacción y de rastreo visual, lo que ha sido interpretado por los autores como mayor impulsividad motora.

En cambio, los estudios con adolescentes con TUA no han hallado dificultades atencionales (Aritmética y Dígitos de la WISC-R; Codificación/Clave de Números de las Escalas de Inteligencia de Wechsler; parte B del Test del Trazo o el subtest del Trazo de D-KEFS) (Nagel et al., 2005; Tapert y Brown, 2000). Los resultados inconsistentes de estos estudios apuntan la necesidad de mayor investigación y podrían sugerir que historias más graves (cantidad y duración del consumo) podrían asociarse con dificultades atencionales. En este sentido, la ausencia de diferencias en esta segunda fase podría responder a la integridad de las redes neurales subyacentes

a la ejecución en las tareas, o bien a una afectación más sutil que no se manifestaría - o al menos, no inicialmente - a nivel de conducta. Apoyarían esta explicación alternativa los datos de un estudio de neuroimagen con una muestra semejante a la nuestra (adolescentes entre 16 y 19 años, con consumo de 5/4 bebidas por ocasión) que señalan el impacto de este patrón en la configuración microestructural de algunas de las bases neurales de la atención y la velocidad de procesamiento. Distintas estructuras de la sustancia blanca presentan alteraciones entre los adolescentes con patrón CIA, comparados con adolescentes sin patrón CIA (McQueen et al., 2009). Estos resultados apoyarían la hipótesis de una ausencia de manifestación conductual a pesar de existir diferencias estructurales. La implementación de una tercera fase en esta investigación podría ayudar a dilucidar esta cuestión.

Con relación a la trayectoria del patrón de consumo y el sexo, los resultados obtenidos no apoyan nuestra hipótesis inicial al no observarse efecto significativo de interacción entre estas variables. En la Fase 1, en la que solo se empleó el test D2 para evaluar la atención, no se observó interacción entre sexo y patrón de consumo. En la literatura, el único trabajo que ha abordado esta cuestión con adolescentes de la población general es el de Hartley et al. (2004), citado con anterioridad. Los autores tampoco observan interacción entre un patrón más duro de consumo de alcohol y el sexo.

Las investigaciones llevadas a cabo con sujetos con alcoholismo crónico, aunque con algunas discrepancias, apuntan a una mayor vulnerabilidad de las mujeres a los efectos neurotóxicos del alcohol (para una revisión, véase Oscar-Berman, 1991). En concreto, se ha observado una especial degradación de la sustancia blanca entre las mujeres alcohólicas frente a los varones, a pesar de semejantes historias de consumo (Chanraud, Pitel, Rohlfing, Pfefferbaum y Sullivan, 2010). La sustancia blanca está relacionada con el rendimiento en tareas atencionales (Pfefferbaum et al., 2000; M. Takahashi et al., 2010).

Aunque el análisis cuantitativo de nuestros resultados no ha mostrado ni diferencias entre los grupos en función de la trayectoria del patrón de consumo, ni interacción entre patrón de consumo y sexo, el análisis cualitativo diferenciado por sexos, que se discutirá posteriormente al tratar el Objetivo 4, sí ha mostrado mayores dificultades entre las mujeres CIA constantes (las que mantienen el patrón en ambas fases) en las tareas que exploran la atención y la velocidad de procesamiento. Por tanto, es posible que la ausencia de diferencias de rendimiento entre los grupos en función del sexo se deba a una limitación de la técnica de análisis utilizada.

Por último, se hipotetizó que el patrón CIA constante afectaría el patrón de desarrollo de la atención y de la velocidad de procesamiento, en comparación con los Ex CIA y los No CIA constantes, especialmente entre las mujeres. Esta última hipótesis solo fue testada con la prueba D2, dado que en la Fase 1 no se administraron los test Clave de Números y Búsqueda de Símbolos. Aunque se observa un efecto de fase en esta tarea, de modo que los sujetos mejoran el rendimiento de la Fase 1 a la Fase 2, este cambio no parece verse afectado por la trayectoria del patrón de consumo ni por el sexo, refutando de este modo nuestra hipótesis. En la literatura no existen estudios de seguimiento con los que comparar nuestros resultados. A la vista de lo comentado respecto al Objetivo 2, es posible que analizando los resultados por sexos de forma cualitativa y con una muestra más amplia podamos responder adecuadamente a esta cuestión. Esto es, determinar si no existen diferencias entre los grupos en el curso del desarrollo o si no empleamos técnicas adecuadas para ponerlas de manifiesto.

Memoria

Memoria de trabajo.

Los resultados del presente trabajo sobre Dígitos y Localización Espacial indican que la memoria de trabajo verbal y visuoespacial no presenta diferencias en función de la trayectoria del patrón de consumo de alcohol, ni de su interacción con el sexo. En cuanto a la interacción entre fase, trayectoria del patrón de consumo y sexo, los análisis han mostrado valores próximos a la significación en Dígitos directos ($p = ,067$) e inversos ($p = ,086$).

En el estudio transversal correspondiente a la Fase 1 del presente trabajo (Parada, 2009), se observó desempeño inferior en la secuencia más larga recordada en orden inverso de la tarea Dígitos (WAIS-III) entre los CIA comparados con los No CIA. Los varones CIA eran los más afectados, comparados con los otros subgrupos.

García-Moreno y colaboradores (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009), empleando el test de Dígitos y el test de Cubos de Corsi, en una muestra con una media de edad de 18 años, informan de diferencias de rendimiento cuando consideran la puntuación total de cada tarea. Los sujetos abstemios tienen puntuaciones superiores a los bebedores moderados y abusivos. Sin embargo, cuando consideran la puntuación en orden inverso, no informan de diferencias entre los grupos. Hartley et al. (2004), con una muestra de participantes de más edad (18 a 23 años), no encuentran diferencias en el rendimiento en una tarea de memoria de trabajo

visuoespacial (*Spatial Working Memory*; CANTAB). No tenemos constancia de otros estudios con adolescentes con el patrón CIA o con TUA que hayan analizado esta cuestión.

Una posible explicación para estos resultados es que reflejen las diferencias sexuales en la curva de desarrollo cortical, especialmente en las áreas prefrontal y parietal, más tardía entre los varones, comparados a las mujeres (Giedd et al., 2009). Dado que la memoria de trabajo depende primordialmente de la activación de redes frontoparietales (Baddeley, 2003), es posible que las diferencias observadas en el estudio de la Fase 1 (Parada, 2009) respondan al efecto del alcohol sobre ese proceso de desarrollo. El hecho de que no hayamos encontrado diferencias significativas, pero sí una tendencia, podría responder al reducido tamaño de los subgrupos. Esta hipótesis de interferencia del alcohol con ese proceso de desarrollo podría explicar también porqué Hartley y colaboradores (2004), con una muestra de mayor edad, tampoco encuentran diferencias en esta dirección.

La ausencia de efecto de la trayectoria del patrón CIA en el desempeño conductual con respecto a la memoria de trabajo en el inicio de la tercera década de vida puede responder también a una reorganización funcional. La evaluación psicofisiológica de los sujetos de este estudio en la Fase 1 muestra que no hay diferencias en el desempeño en una tarea de ejecución continua que mide memoria de trabajo visual, pero sí hay diferencias funcionales. El grupo de jóvenes CIA presenta mayor componente N2, que sugiere mayor dedicación de recursos atencionales que el grupo de jóvenes No CIA, y ausencia de diferenciación de amplitud del componente P3 entre estímulo relevante e irrelevante (Crego et al., 2009). Los CIA también presentaron menor amplitud en el componente positivo tardío para estímulos relevantes, la cual se ha asociado a la hipoactivación del córtex prefrontal anterior derecho (Crego et al., 2010). Estos resultados sugieren la existencia de una alteración funcional del proceso de memoria de trabajo entre los jóvenes con patrón CIA que parece acompañarse de la activación de redes alternativas, dado que no se refleja en su desempeño conductual.

Memoria declarativa episódica.

Con relación a la memoria declarativa, se hipotetizó que los participantes con una trayectoria persistente de consumo intensivo de alcohol (CIA) presentarían menor rendimiento neuropsicológico que los que se mantienen como no consumidores o con consumos no intensivos (No CIA). El rendimiento de los participantes que abandonaron el patrón de consumo intensivo de alcohol (Ex CIA) se situaría entre el de los CIA y el de los No CIA.

Nuestros resultados confirman parcialmente esta hipótesis. Los participantes CIA constantes presentan menor rendimiento que los No CIA constantes y que los Ex CIA en el recuerdo tanto inmediato como demorado en la tarea de memoria para historias (Textos I y II). Los participantes Ex CIA obtienen puntuaciones significativamente inferiores a los sujetos No CIA constantes en el recuerdo demorado de las unidades temáticas de Textos. Además, hemos observado diferencias de rendimiento en la segunda tarea de memoria verbal empleada, el AAVR. En este caso y de acuerdo a nuestra hipótesis, los sujetos CIA constantes presentaron mayor interferencia retroactiva que los No CIA constantes; y los Ex CIA presentaron mayor interferencia retroactiva que los No CIA constantes. No observamos diferencias significativas en las medidas de aprendizaje, tanto inmediato como demorado.

En la tarea de memoria declarativa visual, el rendimiento de los sujetos no se vio afectado por la trayectoria del patrón de consumo.

En lo que se refiere a la memoria declarativa episódica verbal, nuestros resultados reafirman los observados en el estudio transversal de la Fase 1, en el que los participantes CIA presentaron menor rendimiento en el recuerdo inmediato y demorado de la tarea Textos (Parada, 2009). En esta primera fase se proponía que estas diferencias eran consecuencia del patrón de consumo de alcohol y que por lo tanto estarían presentes entre los sujetos que mantuvieran el patrón dos años más tarde.

En el presente trabajo, las diferencias en el perfil de rendimiento entre los CIA constantes y los Ex CIA confirman esta hipótesis, ya que entre los participantes implicados en el CIA en la Fase 1, aquellos que presentan más dificultades en el recuerdo de historias se corresponden a los jóvenes que mantienen el patrón en la Fase 2.

El patrón de rendimiento en las tareas de memoria episódica verbal entre los participantes CIA consistentes no parece responder a dificultades en la codificación (dado que su rendimiento no difiere en el Ensayo 1 del AAVR), relacionadas con la activación prefrontal ventrolateral (Fletcher y Henson, 2001). A pesar de que se podría hipotetizar que las dificultades en el recuerdo demorado de Textos se referirían a dificultades frontales de recuperación de la información, la ausencia de diferencias en la tarea PMR minimiza esta posibilidad. Según Baldo y Shimamura (2002), el rendimiento en tareas de fluidez verbal es útil para identificar dificultades de recuperación de información. Las dificultades en el recuerdo demorado en Textos pero no en el AAVR responden a diferencias en la consolidación más relacionadas con el funcionamiento hipocampal que con la activación prefrontal. El hipocampo ejerce un rol fundamental en el

proceso de consolidación (Alvarez y Squire, 1994; Squire y Zola, 1997; Tulving y Markowitsch, 1998), especialmente en tareas de recuerdo de historias (Frisk y Milner, 1990; Vannest, Szaflarski, Privitera, Schefft y Holland, 2008). Las regiones prefrontales están más implicadas en el recuerdo de información no estructurada. Los pacientes con lesiones frontales no presentan dificultades en el recuerdo de información contextualizada, estructurada, dado que no necesitan organizar la información, pero sí en tareas como el aprendizaje de listas de palabras, en las que la asociación de la información favorecería su desempeño (M. P. Alexander, Stuss y Fansabedian, 2003; Baldo y Shimamura, 2002). Por tanto, las dificultades mnésicas presentadas por nuestros participantes CIA consistentes parecen indicar dificultades más centradas en la consolidación, las cuales son compatibles con diferencias en el funcionamiento hipocampal.

Todavía no hay constancia de otros estudios que hayan valorado el rendimiento de adolescentes de la población general en el recuerdo de historias u otro material verbal contextualizado en función del patrón CIA. El patrón de rendimiento mnésico de nuestros participantes CIA constantes se asemeja al presentado por adolescentes sudafricanos con el diagnóstico de TUA. Estos jóvenes presentan dificultades tanto en el recuerdo inmediato como en el demorado de las unidades temáticas en el test historias de la Escala de Memoria de Niños (*Children's Memory Scale*), pero no en el aprendizaje de una lista de palabras o en la fluidez verbal (la cual podría ser considerada un índice de capacidad de recuperación de información) (Ferrett et al., 2010). También se observaron dificultades en el recuerdo de historias entre adultos alcohólicos (Green et al., 2010; Hudetz y Warltier, 2007; Ratti et al., 1999).

Entre los modelos con animales, un trabajo con ratas expuestas al CIA en la adolescencia indica afectación conductual de la memoria (aprendizaje de discriminación condicional y reconocimiento de objetos), la cual se mantiene en el inicio de la vida adulta, tras extinción del patrón CIA (Pascual et al., 2007). En cuanto a los estudios que han abordado el impacto del CIA durante la adolescencia en las bases neuroanatómicas de la memoria, se han constatado alteraciones funcionales en distintas regiones del complejo hipocampal de las ratas (Crews et al., 2000; Silvers et al., 2006; Slawecki et al., 2001; Tokunaga et al., 2006; Zahr et al., 2010). Se destaca, en especial, el trabajo reciente con primates adolescentes (Taffe et al., 2010), el cual indicó de modo experimental que el CIA afecta procesos de desarrollo neuronal (división y migración) que ocurren durante la adolescencia en el hipocampo. Se evidenció que el patrón de consumo intensivo de alcohol durante la adolescencia afecta la división y migración de células hipocampales precursoras (Taffe et al., 2010).

En conjunto, estos datos apoyan la hipótesis de que las dificultades en la memoria declarativa episódica son posteriores al establecimiento del patrón CIA y responden a daño hipocampal. En favor de la relación causal entre consumo intensivo de alcohol y disfunción mnésica se situarían también los datos obtenidos mediante neuroimagen estructural, que muestran reducido tamaño hipocampal en jóvenes que abusan del alcohol (De Bellis et al., 2000). Pese a que también se podría hipotetizar que estas dificultades mnésicas relacionadas con el patrón CIA serían premórbidas, la similitud de los grupos en sintomatología psicopatológica y en diferentes aspectos sociodemográficos que podrían influir en estos resultados (como edad, sexo, nivel educativo y socioeconómico), así como la ausencia de historia familiar de alcoholismo y drogadicción entre los participantes minimizan esta posibilidad. Además, entre jóvenes con densa historia familiar de alcoholismo y con consumo mínimo de alcohol no se observan diferencias estructurales en el hipocampo (Hill, 2004).

Según el Objetivo 2, se hipotetizó que el efecto de la trayectoria del patrón de consumo de alcohol sería mayor entre las mujeres. En este trabajo, así como en el estudio transversal de la Fase 1, no se evidenció interacción entre la trayectoria del patrón de consumo y el sexo en el rendimiento en Textos. En la literatura no existen estudios neuropsicológicos ni de neuroimagen con los que comparar nuestros resultados. Estos datos pueden sugerir que no existe un efecto diferencial en función del sexo o bien que no llega a manifestarse conductualmente. La implementación de una tercera fase en esta investigación ayudaría a clarificar si historias más duras (duración y cantidad de consumo de alcohol) de CIA mostrarían la interacción entre estos factores. Además, estudios de neuroimagen contribuirían para descartar o no alteraciones estructurales o funcionales diferenciadas en función del sexo entre participantes que mantienen el patrón CIA.

Con respecto al Objetivo 3 (interacción de fase por trayectoria del CIA), no se apreciaron diferencias en el desempeño de los grupos en la tarea Textos I y II (WMS-III) con el avance del tiempo. Tampoco se observó interacción de fase por trayectoria del CIA por sexo. De hecho, no hubo efecto principal de fase. Un estudio con resonancia magnética funcional informa de aumento en el volumen del sistema hipocampal hasta la edad adulta (Golarai et al., 2007). No tenemos constancia de estudios sobre el desarrollo neuropsicológico en este tipo de tareas de la adolescencia a la edad adulta. Es posible que los cambios estructurales no se reflejen a nivel conductual o que el intervalo de tiempo no haya sido suficientemente largo como para poner de manifiesto los posibles cambios que se puedan producir. La escasa literatura existente sobre el

desarrollo neuropsicológico durante la juventud temprana dificulta la interpretación de estos resultados. La tercera fase en esta investigación podría ayudar a aclarar esta cuestión.

En suma, la evidencia parece apuntar a que el patrón de consumo intensivo de alcohol afecta a la memoria declarativa episódica verbal y que su abandono se relaciona con mejorías en el desempeño. En la tercera fase se podrá constatar si la constancia como Ex CIA supone una recuperación total, de modo que ellos presenten rendimiento similar a los No CIA, o si persiste alguna dificultad. Sería necesario llevar a cabo estudios de neuroimagen que nos permitieran determinar la relación entre la estructura y función hipocampal y el rendimiento en las tareas neuropsicológicas que evalúan la memoria declarativa episódica verbal. Además, modelos longitudinales que abarquen el período de vida anterior al establecimiento del CIA son esenciales para descartar la posible anterioridad de las dificultades mnésicas entre los participantes que mantienen el patrón CIA.

Con respecto a la tarea AAVR, en línea con lo observado en el análisis transversal de la Fase 1 (Parada, 2009), nuestros resultados no muestran diferencias en función de la trayectoria del patrón CIA y de su interacción con el sexo y/o desarrollo en el rendimiento en las variables que valoran el aprendizaje (aprendizaje total, recuerdo demorado).

Estos resultados son consonantes con la literatura disponible sobre el aprendizaje de listas de palabras y CIA en la adolescencia. Hartley et al. (2004) observaron ausencia de efecto de este patrón y de su interacción con el sexo en el rendimiento de adolescentes en el recuerdo demorado de una lista de palabras, en comparación con los abstemios. En otro trabajo que también contaba con abstemios como grupo de comparación, el desempeño en el aprendizaje de pares verbales tampoco presentó dificultades entre adolescentes CIA (Schweinsburg et al., 2010).

En cambio, el estudio de patrones de consumo de alcohol diferentes (consumo moderado y abusivo) o basados en otros criterios (basados en la puntuación del cuestionario AUQ, a partir de distintas variables del consumo de alcohol), así como de muestras con distinto rango de edad, ha llevado a resultados dispares. Al analizar participantes de mayor edad (entre 18 y 30 años), se observó asociación del patrón CIA con menor rendimiento en el aprendizaje de pares asociados (Scaife y Duka, 2009). Adolescentes españoles caracterizados como consumidores moderados y abusivos presentaron rendimiento inferior al de los abstemios en la tarea TAVEC (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009).

Los trastornos por uso de alcohol en la adolescencia no se han asociado a diferencias en el desempeño en el aprendizaje de listas de palabras (Ferrett et al., 2010; Nagel et al., 2005).

Pese a la ausencia de diferencias en el rendimiento neuropsicológico, se observan diferencias en el patrón de activación cerebral entre los adolescentes con patrón CIA durante la realización de estas tareas, así como diferencias estructurales entre los adolescentes con TUA. Entre los jóvenes CIA, comparados con abstemios, la codificación de nuevos pares se relaciona con menor activación en el giro parahipocampal y ausencia de hiperactivación del hipocampo izquierdo mientras que el aprendizaje (repetición de ensayos) se relaciona con la activación más intensa en el córtex prefrontal dorsomesial derecho y el córtex cingulado entre los CIA (Schweinsburg et al., 2010). Los autores consideran que este patrón funcional indica que los CIA necesitan recurrir a la memoria de trabajo para superar las dificultades que muestran los sistemas de aprendizaje verbal dependientes del hipocampo. En cuanto a las diferencias estructurales, el estudio de Nagel et al. (2005) con una muestra reducida de adolescentes con TUA ($n = 14$) indica que estos presentan menos volumen hipocampal izquierdo que el grupo de comparación ($n = 17$). La evaluación neuropsicológica no presentó diferencias entre los sujetos en el aprendizaje de listas de palabras ni correlación con el volumen hipocampal. Sin embargo, el tamaño limitado de la muestra lleva a los autores a ser cautos en la interpretación de los resultados e incluso a señalar que no pueden descartar que se traten de diferencias premórbidas. Una explicación alternativa sería el reclutamiento de redes prefrontales alternativas para realizar la tarea.

Por lo tanto, la ausencia de diferencias en función de la trayectoria del patrón CIA entre jóvenes en la tarea AAVR, podría relacionarse con la utilización de estrategias para favorecer el recuerdo y con el mayor reclutamiento de áreas prefrontales. Al presentar mayor intervalo entre los estímulos y mayor nivel de dificultad, y dado que la información no está relacionada entre sí, la realización de esta prueba favorece el uso de estrategias activas que permitan la manipulación de la información, y consecuente influencia en el proceso de codificación y posterior recuperación del material verbal. La activación del córtex prefrontal en la realización de tarea de aprendizaje de lista de palabras ya ha sido demostrada (León-Carrión et al., 2010; Nagel et al., 2006; Savage et al., 2001; Zola-Morgan y Squire, 1993) y la relación del córtex prefrontal con el témporomesial, implicado en la memoria declarativa, está justificada por su conectividad neural y funcional (Oscar-Berman, 1991)

En suma, los estudios que han analizado el efecto del CIA en el aprendizaje de listas de palabras han informado de resultados inconsistentes. Esta disparidad puede responder a que los estudios trabajan con muestras diferentes en cuanto a la duración de la historia de consumo (el estudio del grupo de Duka, con población adulta, con más años de consumo, sí encuentra diferencias); criterios de selección (consumo moderado y abusivo; puntuación del cuestionario

AUQ); y tareas diferentes, que pueden estar implicando procesos ligeramente distintos (aprendizaje de pares asociados).

Además de estas diferencias metodológicas, en el desempeño de esta tarea podrían ocurrir mecanismos compensatorios funcionales, tales como el reclutamiento más marcado de la región prefrontal en el proceso de codificación de listas de palabras, por la implementación de estrategias y manipulación de la información. Al tratarse de una tarea en la que es posible emplear múltiples estrategias, resulta menos dependiente del sistema hipocampal y posibilita que se mantenga el rendimiento a nivel conductual, a pesar de que puedan existir diferencias en nivel neural.

Con respecto a la memoria declarativa episódica visual, los resultados presentados por los análisis transversales de la Fase 1 indicaron ausencia de efecto del CIA en el rendimiento en Escenas (Parada, 2009). Nuestros resultados mantienen este perfil, indicando ausencia de diferencias en el desempeño en esta tarea en función de la trayectoria del patrón de consumo de alcohol. Estos datos pueden expresar la influencia de otros mecanismos en la codificación y recuperación del material visual. La prueba Escenas, como la mayor parte de las tareas de memoria visual, contiene material verbalizable (Lezak et al., 2004), que permite el empleo de estrategias verbales que facilitan el proceso de codificación y recuperación de la información visuoespacial.

Solo tenemos constancia de dos trabajos que hayan estudiado el efecto del patrón CIA sobre la memoria declarativa visual. El estudio de García-Moreno y colaboradores (2009), con una muestra de universitarias españolas, no halló diferencias en el rendimiento en el test TRVB entre consumidores moderados y abusivos, comparados con abstemios. Hartley et al. (2004), comparando estudiantes con un patrón CIA más intensivo con abstinentes, sí observaron menor rendimiento en una tarea de memoria visual a largo plazo consistente en recordar dibujos de objetos conocidos expuestos previamente. No obstante, la falta de control de variables intervinientes como trastornos psiquiátricos, neurológicos o consumo de otras drogas pudo haber provocado, al menos en parte, estas diferencias en el rendimiento.

En cuanto a los estudios con población adolescente con TUA con o sin policonsumo, en línea con lo observado con el patrón CIA, no se observan dificultades en la memoria visual, indexada por el rendimiento en la tarea de reproducción visual de la WMS (Tapert y Brown, 2000) o en la Figura Compleja de Rey (Ferrett et al., 2010).

Los estudios de neuroimagen estructural que han informado de diferencias hipocampales asociadas al TUA informan de diferencias bilaterales en el tamaño hipocampal (De Bellis et al., 2000), de menor tamaño del hipocampo izquierdo (Nagel et al., 2005) o bien de mayor asimetría derecha-izquierda (derecho > izquierdo) (Medina et al., 2007) entre los jóvenes adolescentes.

Tomados en conjunto, estos datos sugieren que la memoria declarativa visual no parece verse afectada por el patrón de consumo intensivo de alcohol, bien por la posibilidad de utilizar mecanismos alternativos o bien por una posible menor afectación del hipocampo derecho. No disponemos de evidencia suficiente para aclarar esta cuestión.

El desarrollo de pruebas más sensibles al funcionamiento hipocampal derecho y el diseño de estudios de neuroimagen restringidos al patrón CIA serían útiles para la comprensión de su efecto en la organización y activación cerebral durante la adolescencia, así como de la relación de ese patrón neural con el recuerdo visual.

Con respecto a los Objetivos 2 y 3, y en consonancia con lo informado con relación a la memoria declarativa verbal, no existe evidencia de interacción de trayectoria del patrón de consumo por sexo ni de fase por trayectoria del patrón por sexo en el desempeño de jóvenes en tareas de memoria visual. El estudio de García-Moreno et al. (2009), solo con mujeres, y el de Hartley y colaboradores (2004), que analiza la interacción patrón de consumo por sexo, no informan de mayores dificultades entre las mujeres CIA que entre sus controles. No hay estudios longitudinales que hayan abordado el estudio de la memoria declarativa visual en relación con el patrón CIA.

Por tanto, la memoria que parece diferenciarse claramente en función de la constancia del patrón de consumo de alcohol es la memoria declarativa episódica para información verbal contextualizada. Esta habilidad es subyacente a la activación primordial del complejo hipocampal izquierdo, región que mantiene su desarrollo al menos hasta el inicio de la tercera década de vida (Golarai et al., 2007). Los estudios con tareas que implican información no contextualizada sugieren que la implementación de estrategias que facilitan el desempeño, mediante el reclutamiento de redes neurales alternativas, permite subsanar estas dificultades.

Funciones ejecutivas y toma de decisiones

Con relación a las funciones ejecutivas y toma de decisiones, se hipotetizaba que los participantes CIA constantes presentarían menor rendimiento que los No CIA constantes en

tareas que valorasen estas funciones, dado que dependen de las redes frontales en proceso de desarrollo en la adolescencia. Los Ex CIA presentarían rendimiento intermedio. Además, el efecto del patrón CIA sería mayor entre las mujeres que entre los varones. También se hipotetizó que el patrón de desarrollo de las funciones ejecutivas y de la toma de decisiones sería diferente en función de la trayectoria del patrón de consumo y del sexo.

Nuestros resultados confirman parcialmente estas hipótesis. Con respecto a la supervisión de la respuesta, evaluada mediante las respuestas perseverativas en el SOPT, se observa un efecto principal de la trayectoria del patrón de consumo, de modo que tanto los sujetos con CIA consistente como los Ex CIA cometen más perseveraciones que los sujetos control. Los CIA consistentes y los Ex CIA no se diferencian entre sí en el rendimiento en esta variable. Con respecto al Objetivo 2, no se apreció la interacción esperada entre la trayectoria del patrón de consumo y el sexo. Con respecto al Objetivo 3, se evidenció interacción entre fase y trayectoria del patrón de consumo, así como entre fase, trayectoria del patrón de consumo y sexo. Los resultados mostraron que las diferencias entre los grupos fueron más acusadas en la Fase 1 que en la Fase 2, especialmente entre los varones. Los sujetos del grupo Ex CIA mejoraron significativamente su rendimiento de la Fase 1 a la Fase 2 para aproximarse al rendimiento del grupo control, de forma que en la Fase 2 ya no había diferencias significativas entre estos grupos. Este efecto fue más acusado en el caso de las mujeres Ex CIA ($p = ,044$) y no alcanzó significación estadística entre los varones ($p = ,055$).

Nuestros resultados se mantienen en la línea de lo observado en los análisis transversales de la Fase 1, en la que se observaba un efecto del patrón CIA en los errores perseverativos en el SOPT (Parada, 2009). No existen trabajos publicados sobre CIA y supervisión de la respuesta que hayan empleado el SOPT. Con la administración del TAVEC, se observó que los jóvenes consumidores moderados y abusivos presentaban más perseveraciones que los abstemios (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009).

La literatura sobre el desarrollo neuropsicológico sugiere que las funciones ejecutivas continúan desarrollándose durante la segunda década de la vida. Hay constancia de cambios estructurales que son diferentes en función del sexo también en la adolescencia, en concreto, la constatación de cambios en la sustancia gris subcortical entre los varones pero no entre las mujeres (Caviness et al., 1996), de retraso en la disminución prefrontal entre los varones (Medina et al., 2008) y la observación de que las mujeres presentan una curva de desarrollo de la sustancia gris cortical más temprana (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999).

A la luz de la literatura sobre el desarrollo, deberíamos esperar una mejora en el rendimiento de los sujetos de la Fase 1 a la Fase 2, que fuese más temprana en el caso de las mujeres. Aunque no hemos observado un efecto significativo de Fase ($p = ,067$), sí observamos una interacción entre fase y trayectoria del patrón de consumo. Esto podría indicar que las diferencias observadas en la Fase 1 responderían a un retraso de desarrollo, dado que en la Fase 2 los CIA consistentes y Ex CIA se acercan al rendimiento del grupo control. Sin embargo, el hecho de mantener el patrón de consumo intensivo parece continuar interfiriendo con este desarrollo de modo que, mientras los Ex CIA presentan mejorías significativas de la Fase 1 a la Fase 2, no se observa este efecto entre los CIA consistentes. La interacción fase, trayectoria del patrón por sexo muestra que los varones eran los que presentaban mayor diferencia en la Fase 1, lo que podría responder a que su curva de desarrollo es más tardía que en las mujeres, haciendo más visible el efecto del CIA.

En cuanto a la capacidad de regular la conducta utilizando planes y estrategias (medida por las variables SOPT errores; Mapa del Zoo: puntuación directa, puntuación secuencia de la versión 1 y tiempo total de la versión 2; y Búsqueda de Llaves: puntuación directa), los resultados apoyan parcialmente la hipótesis de efecto de la trayectoria del patrón CIA.

En este trabajo, la rapidez en la ejecución de un plan de acción indicada por el tiempo total de ejecución de la versión 2 del Mapa del Zoo presenta mejoría con el tiempo entre los Ex CIA y los CIA consistentes, haciendo desaparecer las diferencias de rendimiento en función del patrón de consumo observada en la Fase 1. Estos resultados son consistentes con la hipótesis de demora del desarrollo expuesta anteriormente.

En el análisis transversal de la Fase 1, con respecto a la habilidad de planificación, los jóvenes CIA presentaban mayor afectación en la tarea Mapa del Zoo (puntuación secuencia de la versión 1 y tiempo total de la versión 2) que los No CIA (Parada, 2009).

No existen estudios que hayan empleado el test Mapa del Zoo para valorar la habilidad de planificación entre jóvenes con CIA. Dos estudios han utilizado una tarea de planificación espacial, hallando resultados contradictorios. Hartley y colaboradores (2004) han utilizado la tarea *Stocking of Cambridge* (CANTAB) e informan de diferencias en el tiempo de planificación pero no en la puntuación general entre 14 estudiantes CIA comparados con 13 abstemios (18 – 23 años), es decir, un patrón coherente con el observado en nuestro estudio. En cambio, García-Moreno y colaboradores (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009) no evidenciaron diferencias significativas en el desempeño en la Torre de Hanoi entre adolescentes españoles

(edad media de 18 años) consumidores moderados y abusivos de alcohol, al ser comparados con abstemios. En cualquier caso, al tratarse de estudios transversales con una muestra reducida, y no estudiar la variación de este desempeño con el tiempo y la edad, resulta difícil contrastar los resultados obtenidos.

En cuanto a las restantes habilidades estudiadas con relación al funcionamiento ejecutivo y toma de decisiones (mediante el PMR, WCST-3 e IGT), al contrario de lo hipotetizado, nuestros resultados no han mostrado diferencias significativas en función de la trayectoria del patrón de consumo. La habilidad de regulación de la conducta en función de cambios en el entorno, los cuales requieren actualización del procesamiento del refuerzo, no se vió afectada por la trayectoria del CIA ni por su interacción con el patrón de desarrollo y/o sexo. Las pruebas WCST-3 (total de categorías y errores perseverativos) e IGT, que miden respectivamente la formación de conceptos y la flexibilidad cognitiva, y la toma de decisiones, no presentan diferencias.

Estos resultados reafirman los presentados en el estudio transversal de la Fase 1 (Parada, 2009), que indicaban ausencia de efecto del patrón CIA y de su interacción con el sexo en estas variables.

Todavía no hay constancia de otros estudios que valoren la formación de conceptos entre jóvenes CIA. Entre adolescentes con TUA y otra drogodependencia, tampoco se observaron diferencias en el desempeño en el Test de Categorías (Tapert y Brown, 2000).

Coincidiendo con nuestros resultados, tampoco se apreció diferencia en la flexibilidad cognitiva mediante la administración del test *Intra-Extra Dimensional Set Shift* (CANTAB) entre adolescentes con patrón CIA más intensivo y abstemios (Hartley et al., 2004).

Sobre el IGT, otros estudios con adolescentes encontraron diferencias únicamente entre grupos extremos, como CIA y abstemios (Johnson et al., 2008) o CIA crónicos (patrón CIA dos o tres veces a la semana) y CIA leve (patrón CIA una vez al mes o ninguna), entre un total de cuatro grupos analizados (Goudriaan et al., 2007).

El primer estudio, un trabajo chino con una muestra cultural y genéticamente distinta, observó que los CIA, comparados con los abstemios, preferían más marcadamente cartas de las barajas A y B (alta ganancia inmediata y baja a largo plazo) a las cartas de las barajas C y D (baja ganancia inmediata y alta a largo plazo). Sin embargo, los grupos que serían equivalentes a nuestro grupo de comparación (consumidores ocasionales de alcohol en último mes o no) no se

diferenciaron claramente del grupo CIA. El segundo estudio solamente consideró los cuatro primeros bloques de 25 cartas y no presentó grupos que se comparasen a los nuestros con respecto al patrón de consumo de alcohol. Los CIA leves seleccionaron cartas ventajosas con mayor frecuencia que los CIA crónicos.

La ausencia de afectación de los CIA constantes y Ex CIA en estas habilidades cognitivas más complejas, las cuales fomentan la activación coordinada de distintas funciones cognitivas (Dymond, Bailey, Willner y Parry, 2010; Gamboz, Borella y Brandimonte, 2009; Suhr y Hammers, 2010; Toplak, Sorge, Benoit, West y Stanovich, 2010) podría indicar que la implicación de circuitos difusos favorecería la puesta en marcha de mecanismos compensatorios y reguladores que neutralizarían los posibles efectos del patrón CIA. Sin embargo, el elevado número de valores perdidos en las tareas IGT y WCST - por motivos técnicos/metodológicos - limita la interpretación de los resultados. El seguimiento de los participantes por más dos años podría indicar si esta posible mayor implicación de los recursos ejecutivos entre los CIA presentaría cambios a largo plazo.

Con respecto a la fluidez, así como en el estudio transversal de la Fase 1 (Parada, 2009), no se observa la esperada asociación de la fluidez fonética (relacionada con activación prefrontal) con la trayectoria del patrón CIA. Lo mismo ocurre al comparar el desempeño en esta tarea entre adolescentes con TUA con adolescentes sanos (Ferrett et al., 2010).

Por último, aunque no se trata de una tarea diseñada para explorar el funcionamiento ejecutivo, cabe comentar las diferencias observadas entre los grupos en la puntuación de interferencia del test de AAVR. Este aspecto del rendimiento se relaciona con la actividad prefrontal, más que con la témporomedial, con relación a la memoria (Shimamura, Jurica, Mangels, Gershberg y Knight, 1995). En esta tarea, como comentamos al exponer los resultados sobre la memoria declarativa, no se observaron diferencias en el recuerdo libre ni en el recuerdo demorado en función de la trayectoria del patrón de consumo ni de su interacción con la fase o el sexo. Sin embargo, los sujetos con patrón CIA (CIA consistentes y Ex CIA) presentaron mayor susceptibilidad a la interferencia retroactiva que los sujetos No CIA consistentes. No se observaron diferencias en la interferencia proactiva.

El hecho de que las diferencias se observasen entre el grupo CIA consistente y el grupo control y entre el grupo Ex CIA y el grupo control, pero no entre ambos grupos con consumo intensivo de alcohol, sugiere que las dificultades en el recuerdo libre estimuladas por la interferencia de nuevos estímulos ocurren de modo independiente a la remisión o constancia del

CIA. Este efecto de la trayectoria del patrón no interactuó con la fase ni con el sexo. En este sentido, estas diferencias podrían ser premórbidas o consecuencia del patrón de consumo.

El análisis transversal de la Fase 1 no mostró diferencias significativas entre los grupos en la interferencia retroactiva aunque el patrón de rendimiento iba en la misma dirección de lo observado en esta investigación. Es decir, los sujetos del grupo CIA mostraban mayor interferencia que los del grupo control. Además, se observaron diferencias de sexo de forma que los varones presentaban mayor interferencia retroactiva que las mujeres (Parada, 2009). En los análisis llevados a cabo en este estudio, dado que no hubo diferencias sexuales (debido a la aproximación del rendimiento de los varones al de las mujeres) y que se tuvo en cuenta el patrón de rendimiento tanto en la primera como en la segunda fase, las diferencias entre los grupos pueden haber sido más consistentes, alcanzando así significación estadística.

En cuanto a la interferencia proactiva, el análisis transversal de la Fase 1 mostró diferencias significativas entre los grupos en función del patrón de consumo, así como diferencias sexuales. Los sujetos CIA mostraban mayor interferencia que los No CIA y los varones presentaban menor interferencia que las mujeres. En el análisis llevado a cabo en el presente estudio, observamos una interacción próxima a la significación ($p = ,098$) entre patrón de consumo y sexo, de modo que los varones CIA mostraban mayor interferencia que las mujeres CIA. No observamos diferencias de sexo ni interacción fase por trayectoria del patrón por sexo. En función de los resultados del análisis transversal de la Fase 1, se esperaría un efecto principal o una interacción de fase por trayectoria del patrón en este estudio, de modo que las diferencias entre los grupos ocurrieran al menos en la Fase 1. Es posible que la ausencia de estos efectos se deba, al menos en parte, a la reducción del tamaño de los grupos, causada por la división del grupo CIA en CIA consistente y Ex CIA, sumado al mantenimiento de las diferencias sexuales entre los CIA consistentes, con un patrón inverso al observado en el estudio transversal (efecto principal de sexo), que puede haber disminuido la potencia estadística.

Nuestros resultados son consistentes con los estudios transversales de García-Moreno y colaboradores (García-Moreno et al., 2008; García-Moreno et al., 2009), quienes con una muestra semejante a la de nuestro estudio mostraron diferencias de rendimiento en función del patrón de consumo en las variables que reflejan la actividad frontal. En concreto, observaron más intromisiones, perseveraciones y más falsos positivos en el rendimiento en el TAVEC entre los consumidores moderados y los consumidores abusivos de alcohol, comparados con los abstemios. Los autores no informan del efecto de la interferencia. Su examen incluyó además el

Stroop, en el que los consumidores moderados y abusivos mostraron mayor interferencia que los abstemios.

No tenemos constancia de otros estudios con población adolescente con CIA o con TUA que hayan analizado la interferencia. Dificultades en la interferencia retroactiva también han sido evidenciadas entre adultos alcohólicos abstinentes (Blusewicz, Kramer y Delmonico, 1996).

En suma, con relación al funcionamiento ejecutivo, hemos observado una asociación entre la trayectoria del patrón de consumo y la capacidad de supervisión de la conducta y la planificación. El patrón de rendimiento de los sujetos con una aproximación del rendimiento de los grupos, independientemente del abandono del patrón de consumo, sugiere que las diferencias observadas podrían responder a la demora en el desarrollo de esas habilidades. La capacidad de supervisión de la conducta y la planificación son funciones ejecutivas dependientes del funcionamiento prefrontal (Kaller, Rahm, Spreer, Weiller y Unterrainer, en prensa; Shimamura y Jurica, 1994; Wagner, Koch, Reichenbach, Sauer y Schlosser, 2006). Los estudios sobre el desarrollo en la adolescencia informan de cambios fisiológicos (modificación de los niveles de neurohormonas, aumento de flujo sanguíneo cerebral, reducción del consumo cerebral de glucosa) y psicofisiológicos (aumento de integración de la actividad eléctrica cortical), así como de cambios estructurales en la región prefrontal (disminución de sustancia gris, reorganización de giros y surcos cerebrales, y aumento de sustancia blanca) y en distintas estructuras subcorticales relacionadas con el prefrontal (el núcleo caudado, el globo pálido y el putamen), los cuales continúan al menos hasta el inicio de la vida adulta (Ashtari et al., 2007; Blanton et al., 2001; Campbell y Feinberg, 2009; Chiron et al., 1992; Chugani et al., 1987; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999; Giorgio et al., 2008; Lebel et al., 2008; Schreiber et al., 2006; Sowell et al., 1999; Suzuki et al., 2005; T. Takahashi et al., 1999; Thatcher et al., 1987; Weise et al., 2002; Whitford et al., 2007). Estudios de neuroimagen estructural y funcional con adolescentes CIA (McQueeney et al., 2009; Schweinsburg et al., 2010) y con AUD (De Bellis et al., 2005; De Bellis et al., 2008; Medina et al., 2008) informan de diferencias en el volumen prefrontal y en la anisotropía fraccional en la sustancia blanca frontal frente a sujetos control. Estas diferencias se asocian a las variables que caracterizan el patrón del consumo intensivo de alcohol. El hecho de que las diferencias en función del patrón de consumo de alcohol observadas en la Fase 1 se reduzcan en la Fase 2 puede indicar que el alcohol interfiere con el proceso de desarrollo enlenteciéndolo. Una hipótesis alternativa o complementaria es que las diferencias estructurales y fisiológicas observadas en los estudios de neuroimagen sean consecuencia del efecto neurotóxico del alcohol

y que mecanismos de reorganización neuronal eviten su expresión a nivel conductual (Schweinsburg et al., 2010).

Prevalencia de disfunción neuropsicológica

Los resultados confirmaron parcialmente la hipótesis de que los participantes con patrón CIA mostrarían mayor prevalencia y gravedad de disfunción neuropsicológica, especialmente las mujeres. Estas, pero no los varones, presentaron mayor prevalencia de disfunción atencional y de velocidad de procesamiento que las mujeres con diferenciada trayectoria del patrón CIA. Estas dificultades parecen ser temporalmente dependientes de la mantenimiento del patrón CIA, dado que el abandono del CIA no se relacionó con dificultades en estas funciones neuropsicológicas entre las mujeres Ex CIA. Las diferencias observadas se relacionan específicamente con el patrón de consumo intensivo de alcohol y no con el consumo de riesgo, el policonsumo o con posibles diferencias intelectuales premórbidas.

Estos resultados, ante la ausencia de diferencias significativas en función de la trayectoria del patrón entre las medias de los grupos en las tareas de atención y velocidad de procesamiento (Objetivo 1), apuntan la necesidad de un análisis cualitativo de los datos y diferenciado por sexos, a fin de poner de manifiesto fenómenos que pueden de otro modo resultar enmascarados por la alta dispersión de los grupos.

Esta alteración atencional entre las mujeres que mantuvieron el patrón CIA pero no entre los varones que mantuvieron el patrón CIA está en consonancia con lo observado en muestras de adultos. En una tarea de vigilancia, las mujeres adultas con patrón CIA, pero no los varones, presentaron afectación de su desempeño, comparadas con las mujeres control (Scaife y Duka, 2009; Townshend y Duka, 2005). La sensibilidad de las mujeres a los efectos del CIA en la atención y en la velocidad de procesamiento apoya la hipótesis de especial vulnerabilidad de las mujeres con respecto a la atención y la velocidad de procesamiento ante el consumo intensivo de alcohol.

Entre adultos alcohólicos, las mujeres presentan más índices conductuales de dificultades atencionales que los varones (Nixon, Tivis y Parsons, 1995). En cuanto a sus bases neurales, la aparente inconsistencia de los resultados sobre la complejidad estructural de la sustancia blanca entre los alcohólicos (informados por los estudios con DTI) debe ser considerada teniendo en cuenta las diferencias sexuales en la exposición al alcohol. Tras equiparar los sexos en el volumen de consumo de alcohol y los días de sobriedad, se observó entre las mujeres alcohólicas una

menor complejidad en los axones mielinizados en las fibras de distintas regiones, comparadas con los varones alcohólicos (Pfefferbaum, Rosenbloom, Deshmukh y Sullivan, 2001; Pfefferbaum, Rosenbloom, Rohlfing y Sullivan, 2009). Estos resultados van en consonancia con otro estudio, que indica que mujeres más jóvenes y con un consumo menor presentan alteración microestructural similar a los varones (Pfefferbaum y Sullivan, 2002).

Este impacto más grave del CIA entre las mujeres se podría explicar, al menos en parte, por la distinta farmacocinética del alcohol (su diferenciada absorción, distribución y metabolismo) o por la diferenciada concentración entre los sexos de receptores neurotransmisores dianas del alcohol, como el GABA_A y los receptores de tipo NMDA (Ceylan-Isik, McBride y Ren, 2010; McRoberts, Li, Ennes y Mayer, 2007). Más específicamente, ya se conoce que el patrón CIA tiene impacto en el sistema dopaminérgico (Maldonado-Devincci, Badanich y Kirstein, 2010) y en el sistema glutamatergico (Pian et al., 2010). Ambos están implicados en procesos atencionales (Lehohla, Kellaway y Russell, 2004; Malhotra et al., 1996; Oranje et al., 2000; Rose, Schiffer, Dittrich y Gunturkun, 2010).

Entre los jóvenes, esta especial vulnerabilidad a dificultades atencionales presentada por las mujeres con patrón CIA puede relacionarse también con diferencias sexuales en el proceso y curso de desarrollo de las bases neurales de la atención y la velocidad de procesamiento, en especial la sustancia blanca. Pese a que las mujeres presentan un curso de desarrollo gris más temprano que los varones (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999) ellas presentan menor tasa de desarrollo de la sustancia blanca que los varones desde la niñez hasta el inicio de la vida adulta (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos et al., 1999), así como menor volumen de sustancia blanca que los varones al menos hasta los 18 años de edad (Giedd, Blumenthal, Jeffries, Rajapakse et al., 1999; Nagel et al., 2006; Wilke et al., 2007).

De hecho, en el ámbito del alcoholismo, las mujeres adolescentes parecen ser especialmente sensibles a los daños ocasionados por el alcohol en la sustancia blanca, dado que presentan alterada complejidad mielínica (indexada por mayor difusión anisotrópica) en el esplenio del cuerpo calloso (De Bellis et al., 2008). El cuerpo calloso y otras estructuras de la sustancia blanca, como las cápsulas interna y externa, son regiones elementales para la realización de tareas de atención y velocidad de procesamiento con componentes visomotores (Pfefferbaum y Sullivan, 2002; Pfefferbaum et al., 2009; Rosenbloom, Sassoon, Fama, Sullivan y Pfefferbaum, 2008). Estudios posteriores ayudarán a confirmar si estas diferencias de sexo se deben a un impacto más grave del CIA entre las mujeres, así como si este impacto diferenciado de la

trayectoria del CIA interactúa con el curso diferenciado de desarrollo entre las mujeres, intensificando o minimizando las diferencias de sexo.

Con relación a las restantes funciones, los resultados no confirmaron nuestra hipótesis.

Pese a la evidencia de efecto significativo de la trayectoria del patrón CIA en la memoria declarativa episódica verbal (con respecto al recuerdo de historias), en la supervisión de la conducta, en la planificación y en la interferencia retroactiva, este efecto no parece alcanzar niveles clínicos. Sin embargo, nuevos estudios son necesarios para confirmar estos resultados, dado que la reducida muestra puede haber enmascarado posibles diferencias clínicas en función de la trayectoria del patrón.

Lo mismo cabe decir respecto al funcionamiento global. No se confirmó la hipótesis de mayor prevalencia y gravedad de disfunción neuropsicológica global entre los CIA, especialmente las mujeres. Entonces, pese a la observación de algunas diferencias significativas en el funcionamiento neuropsicológico entre los jóvenes que mantienen el patrón CIA, estas dificultades no llegan a consistir en una general disfunción neuropsicológica a nivel clínico.

Una posible explicación para esta disparidad de resultados entre un análisis y otro es que la historia de consumo sea demasiado corta o leve para haber provocado una disfunción clínica. Una hipótesis alternativa es que pueda producirse una reorganización funcional con el reclutamiento de otras áreas que lleve a que las diferencias de rendimiento no alcancen el nivel clínico.

8. Limitaciones y Consideraciones Futuras

La relevancia de los resultados de este trabajo debe ser ponderada por sus limitaciones.

El principal inconveniente de este estudio es el tamaño reducido de las muestras CIA y Ex CIA, que puede haber limitado la potencia estadística ocultando posibles diferencias, especialmente cuando se analiza la modulación del sexo. Sin embargo, la muestra fue seleccionada de forma cuidadosa, atendiendo a numerosos factores de confusión (edad, nivel educativo, historia familiar de alcoholismo, antecedentes psicopatológicos y neurológicos), e intentando que ambos sexos estuviesen igualmente representados a fin de minimizar el Error Tipo I. Teniendo en cuenta estas consideraciones y el hecho de que no existen trabajos longitudinales sobre la relación entre patrón CIA y funcionamiento neuropsicológico, entendemos que nuestros datos suponen una valiosa aportación, que en todo caso deberán ser replicados con muestras más amplias.

En segundo lugar, y también en relación con la selección de la muestra, nuestros resultados se refieren a un grupo de estudiantes universitarios, entre los cuales el fenómeno CIA es altamente representativo en el primer curso (Caamaño-Isorna et al., 2008) y menos prevalente en el tercer curso (Mota et al., en prensa). Sin embargo, nuestra muestra puede no representar la totalidad de los jóvenes estudiantes universitarios que presentan CIA, debido al método de recolección de datos en la Fase 1, que puede no haber alcanzado a los CIA más intensivos, los que serían menos proclives a asistir a las clases o a colaborar en una investigación, sugiriendo un sesgo de selección. En cualquier caso, este sesgo favorecería la hipótesis nula.

En tercer lugar y en relación con el punto anterior, el esfuerzo realizado para controlar las potenciales variables de confusión nos llevó a la adopción de los síntomas psicopatológicos a nivel clínico como criterio de exclusión, lo que puede haber limitado la representatividad de la población diana. La inestabilidad emocional característica de la adolescencia, potenciada por la situación de cambio de residencia y abandono del entorno familiar en el primer curso universitario puede haber incrementado la sintomatología

psicopatológica. Los modelos con animales adolescentes expuestos al CIA indican disregulación del sistema dopaminérgico, implicado en la regulación del humor (Pascual et al., 2009). Por lo tanto, la exclusión de los sujetos con sintomatología psicopatológica puede haber excluido la población de sujetos más vulnerable. En futuros trabajos, deberíamos ser capaces de diferenciar aquellos síntomas psicopatológicos que están más relacionados con el CIA de aquellos rasgos psicopatológicos independientes de este patrón de consumo. Por lo tanto, en línea con lo anterior, los participantes del presente estudio pueden representar la subpoblación de consumidores intensivos de alcohol menos afectada, lo que de nuevo favorecería la hipótesis nula.

En cuarto lugar, pese a que hemos recogido numerosa información sobre cada sujeto (diario de consumo, AUDIT, consumo de otras drogas, medicamentos, historial médico..., etc), consideramos necesario de cara al futuro profundizar o mejorar la fiabilidad de algunas medidas, como el relato de consumo de otras drogas. Dado que este factor puede sufrir efecto de deseabilidad social, medidas biológicas del consumo de otras drogas serían más válidas para controlar su efecto en los resultados obtenidos. Además, también sería útil la recolecta de información sobre hábitos relacionados con los episodios de consumo de alcohol que pueden interferir con el rendimiento neuropsicológico, como el estado de nutrición durante el consumo de alcohol, el tipo de dieta (Carlsson et al., 2003) o la cantidad de horas dormidas (Junghanns, Horbach, Ehrenthal, Blank y Backhaus, 2009).

En quinto lugar, con relación al material de exploración, la principal limitación es la carencia de una tarea de memoria dependiente del hipocampo derecho. La prueba Escenas, como la gran mayoría de las tareas de memoria visual comercializadas, es fácilmente verbalizable (Lezak et al., 2004). Esta limitación resulta difícil de superar ya que la mayor parte de los test de memoria visual se ven contaminados por procesos perceptivos, de atención, motores y ejecutivos, además de las estrategias de verbalización, dificultando la interpretación de los resultados.

Asimismo, ante la naturaleza longitudinal del estudio, la ausencia de formas alternativas validadas de los test utilizados dificultó el control del efecto de práctica. Como todos los participantes estuvieron expuestos de modo similar al posible efecto de práctica, se considera que éste no interferiría en las diferencias observadas, pero sí en las posibles diferencias no observadas en las distintas funciones neuropsicológicas, por favorecer el efecto techo. De todos modos, el efecto de práctica depende del intervalo de tiempo y algunos autores consideran que los dos años transcurridos suponen relativa estabilidad en

los resultados de algunas de las pruebas utilizadas (Strauss et al., 2006). Por otro lado, el uso de formas alternativas puede generar diferencias de fiabilidad y error en el re-test (Lineweaver y Chelune, 2003). Además, no elimina todas las dimensiones del efecto de práctica, dado que controlan el contenido pero no el aprendizaje procedimental y otros factores que pueden contribuir para el efecto de práctica en general (Lineweaver y Chelune, 2003). De todos los test que utilizamos, el único que proporciona una forma alternativa es el AAVR. Sin embargo, a la luz de nuestros resultados, parece que las formas no son equivalentes en cuanto a dificultad y, de hecho, observamos menor rendimiento general en la Fase 2, lo que puede haber contribuido a confundir los resultados. De cara al futuro, sería deseable poder contar con tareas adaptadas a nuestra población y que dispongan de formas alternativas adecuadas.

Este estudio forma parte de un estudio longitudinal más amplio que prevé una tercera observación. Sin embargo, un diseño que abarcara edades anteriores al establecimiento del CIA sería útil para determinar o descartar las posibles diferencias premórbidas en cuanto al funcionamiento neuropsicológico relacionadas con el patrón CIA.

El seguimiento del patrón CIA en distintos momentos del período de seguimiento de dos años sería útil para acompañar la trayectoria del consumo del alcohol más a fondo, sea para verificar el real mantenimiento del patrón durante este intervalo entre los CIA o sea para determinar el momento en el que los Ex CIA dejaron de presentar el patrón CIA.

Además, dado que algunas dificultades neuropsicológicas observadas entre los jóvenes CIA coinciden con las presentadas por los adolescentes con TUA, un estudio que diferenciara el grado de afectación neuropsicológica entre estas muestras, comparando los dos grupos, podría orientar la delimitación de perfiles neurocognitivos característicos de cada uno de estos patrones de consumo de alcohol.

Pese a las limitaciones del estudio, se evidenciaron dificultades significativas entre los jóvenes universitarios que presentaron patrón CIA. El CIA consiste en un fenómeno social de gran importancia para la salud pública. Al controlar variados factores de confusión, como distintas características personales (psicopatológicas y neurológicas) y familiares (psicopatológicas), se apreció diferenciada disfunción clínica en la atención y la velocidad de procesamiento entre las mujeres. Se observaron dificultades en el recuerdo verbal inmediato y demorado. Mientras que las dificultades inhibitorias relacionadas con la

supervisión de la respuesta presentadas por los varones parecen mostrar un retraso del desarrollo, la susceptibilidad a la interferencia retroactiva, presentada por ambos sexos, es estable por al menos dos años, independientemente de la extinción del CIA. Las dificultades en la ejecución de un plan de acción se asocian a los procesos de desarrollo y remiten a los dos años.

Estos resultados podrían ser orientadores de programas públicos de prevención del CIA y de las políticas de prevención pública, las cuales deberían enfocarse en el retraso en la edad de inicio del CIA, así como en la disminución de su frecuencia y prevalencia, evitando los botellones. La persistencia de algunas dificultades neuropsicológicas parece ser un factor de riesgo para la constancia de hábitos de consumo intensivo de alcohol. El mantenimiento de estos hábitos, a su vez, refuerza o intensifica estas dificultades de modo que podría suponer un diferenciado e intenso grado de afectación, tanto del bienestar entre los jóvenes, como de su preparación para la independencia.

9. Conclusiones

A partir de los resultados obtenidos en este trabajo de investigación y de la discusión de los mismos, se concluye que:

- La persistencia en el patrón de consumo intensivo de alcohol se asocia con el mantenimiento de dificultades de consolidación de la información en tareas de memoria declarativa episódica verbal en ambos sexos. Estas dificultades no alcanzan el grado de disfunción clínica, y son compatibles con diferencias en el funcionamiento témporo-medial.
- El patrón de rendimiento en tareas de memoria declarativa episódica verbal de los sujetos que abandonan el consumo intensivo de alcohol indica una posible reversibilidad de las dificultades asociadas al patrón.
- La trayectoria del patrón de consumo de alcohol no se asocia con dificultades en el rendimiento en la memoria de trabajo verbal o visuoespacial.
- El patrón de consumo intensivo de alcohol, independientemente de su constancia, se asocia a mayor susceptibilidad a la interferencia retroactiva.
- Las dificultades en la supervisión de la respuesta y en la rapidez de ejecución de un plan de acción asociadas al patrón CIA podrían responder a un retraso en el desarrollo de las funciones ejecutivas asociadas al funcionamiento prefrontal, ya que desaparecen independientemente del mantenimiento o no del patrón de consumo.

- Las mujeres, pero no los varones, que persisten en un patrón de consumo intensivo de alcohol presentan mayor riesgo de mostrar disfunción clínica en el procesamiento atencional.

Referencias Bibliográficas

- Adelman, N. E., Menon, V., Blasey, C. M., White, C. D., Warsofsky, I. S., Glover, G. H. y Reiss, A. L. (2002). A developmental fMRI study of the Stroop Color-Word Task. *NeuroImage*, 16(1), 61-75. doi:10.1006/nimg.2001.1046
- Alexander, G. E. y Goldman, P. S. (1978). Functional development of the dorsolateral prefrontal cortex: An analysis utilizing reversible cryogenic depression. *Brain Research*, 143(2), 233-249.
- Alexander, M. P., Stuss, D. T. y Fansabedian, N. (2003). California Verbal Learning Test: Performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions. *Brain*, 126(6), 1493-1503. doi:10.1093/brain/awg128
- Alvarez, P. y Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(15), 7041-7045.
- Andersen, S. L., Dumont, N. L. y Teicher, M. H. (1997). Developmental differences in dopamine synthesis inhibition by (+/-)-7-OH-DPAT. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 356(2), 173-181. doi: 0.1007/PL00005038
- Andersen, S. L. y Teicher, M. H. (2000). Sex differences in dopamine receptors and their relevance to ADHD. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(1), 137-141. doi:10.1016/S0149-7634(99)00044-5
- Andersen, S. L. y Teicher, M. H. (2004). Delayed effects of early stress on hippocampal development. *Neuropsychopharmacology*, 29(11), 1988-1993.
- Anderson, V. y Lajoie, G. (1996). Development of memory and learning skills in school-aged children: a neuropsychological perspective. *Applied Neuropsychology*, 3(3-4), 128-139. doi:10.1207/s15324826an0303y4_5
- Anderson, V., Northam, E., Hendy, J. y Wrennall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: A clinical approach*. Sussex del Este, Reino Unido: Psychology Press.

- Archibald, S. J. y Kerns, K. A. (1999). Identification and description of new tests of executive functioning in children. *Child neuropsychology*, 5(2), 115-129.
doi:10.1076/chin.5.2.115.3167
- Ariza Cardenal, C. y Nebot Adell, M. (2000). Factors associated with problematic alcohol consumption in schoolchildren. *The Journal of Adolescent Health*, 27(6), 425-433.
doi:10.1016/S1054-139X(99)00117-2
- Artiola I Fortuny, L., Hermosillo-Romo, D., Heaton, R. K. y Pardee, R. E. (1999). *Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español*. Arizona, EEUU: M Press.
- Ashtari, M., Cervellione, K. L., Hasan, K. M., Wu, J., McIlree, C., Kester, H., ... Kumra, S. (2007). White matter development during late adolescence in healthy males: A cross-sectional diffusion tensor imaging study *NeuroImage*, 35(2), 501-510.
doi:10.1016/j.neuroimage.2006.10.047
- Babiloni, C., Vecchio, F., Mirabella, G., Sebastiano, F., Gennaro, G. D., Quarato, P. P., ... Eusebi, F. (2010). Activity of hippocampal, amygdala, and neocortex during the rey auditory verbal learning test: An event-related potential study in epileptic patients. *Clinical Neurophysiology*, 121(8), 1351-1357. doi:10.1016/j.clinph.2010.02.160
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B. y Monteiro, M. G. (2001). *AUDIT. The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Health Care, 2nd ed.* Ginebra, Suiza.: World Health Organization. Recuperado de whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_msd_msb_01.6a.pdf
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(10), 829-839. doi:10.1038/nnr1201
- Baddeley, A. y Hitch, G. (1974). Working memory. En G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation (Vol. 8, pp. 47-90)*. New York, EEUU: Academic Press.
- Badre, D. y Wagner, A. D. (2005). Frontal lobe mechanisms that resolve proactive interference. *Cerebral Cortex*, 15(12), 2003-2012. doi:10.1093/cercor/bhi075
- Baldo, J. V. y Shimamura, A. P. (2002). Frontal lobes and memory. En A. D. Baddeley, M. D. Kopelman y B. A. Wilson (Eds.), *The Handbook of Memory Disorders (2ª ed.)*. London: Wiley y Sons.

- Barr, W. B. (2003). Neuropsychological testing of high school athletes. preliminary norms and test-retest indices. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18(1), 91-101. doi:10.1016/S0887-6177(01)00185-8
- Bates, M. E. y Lemay, E. P., Jr. (2004). The d2 test of attention: Construct validity and extensions in scoring techniques. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(3), 392-400. doi:10.1017/S135561770410307X
- Bayer, S. A., Yackel, J. W. y Puri, P. S. (1982). Neurons in the rat dentate gyrus granular layer substantially increase during juvenile and adult life. *Science*, 216(4548), 890-892. doi:10.1126/science.7079742
- Bechara, A. (2007). *Iowa Gambling Task: Professional Manual*. Lutz, EEUU: Psychological Assessment Resources.
- Bechara, A. y Damasio, A. R. (2005). The somatic marker hypothesis: a neural theory of economic decision. *Games and Economic Behavior*, 52, 336-372. doi:10.1016/j.geb.2004.06.010
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R. y Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *The Journal of Neuroscience*, 19(13), 5473-5481. Recuperado de <http://neuro.cjb.net/cgi/reprint/19/13/5473>
- Bechara, A., Tranel, D. y Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123(11), 2189-2202. doi:10.1093/brain/123.11.2189
- Becona, E. (2002). *Bases científicas de la prevención de las drogodependencias*. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas. Recuperado de www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/Bases_cientificas.pdf
- Beebe, D. W., Ris, M. D., Brown, T. M. y Dietrich, K. N. (2004). Executive functioning and memory for the Rey-Osterreith Complex Figure task among community adolescents. *Applied Neuropsychology*, 11(2), 91-98. doi:10.1207/s15324826an1102_4
- Bijl, S., de Bruin, E. A., Kenemans, J. L., Verbaten, M. N. y Bocker, K. B. (2005). Effects of chronic alcohol consumption in a visual attention task and an auditory oddball task:

- An event-related potential study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2029-2038. doi:0.1097/01.alc.0000187163.52577.0d
- Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A. y Martin, A. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *NeuroImage*, 49(1), 1099-1107. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.07.036
- Blanton, R. E., Levitt, J. G., Thompson, P. M., Narr, K. L., Capetillo-Cunliffe, L., Nobel, A., ... Toga, A. W. (2001). Mapping cortical asymmetry and complexity patterns in normal children. *Psychiatry Research*, 107(1), 29-43. doi:10.1016/S0925-4927(01)00091-9
- Blusewicz, M. J., Kramer, J. H. y Delmonico, R. L. (1996). Interference effects in chronic alcoholism. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2(2), 141-145. doi:10.1017/S1355617700000990
- Bourgeois, J. P., Goldman-Rakic, P. S. y Rakic, P. (1994). Synaptogenesis in the prefrontal cortex of rhesus monkeys. *Cerebral Cortex*, 4(1), 78-96. doi:10.1093/cercor/4.1.78
- Brahmbhatt, S. B., McAuley, T. y Barch, D. M. (2008). Functional developmental similarities and differences in the neural correlates of verbal and nonverbal working memory tasks. *Neuropsychologia*, 46(4), 1020-1031. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.010
- Brickenkamp, R. (1996). *Test D2. Test d'attention concentrée*. Bruselas, Bélgica: Editest.
- Brodeur, D. A. y Pond, M. (2001). The development of selective attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(3), 229-239. doi:10.1023/A:1010381731658
- Bryan, J. y Luszcz, M. A. (2001). Adult age differences in self-ordered pointing task performance: Contributions from working memory, executive function and speed of information processing. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23(5), 608-619. doi:10.1076/jcen.23.5.608.1250
- Bucholz, K. K., Helzer, J. E., Shayka, J. J. y Lewis, C. E. (1994). Comparison of alcohol dependence in subjects from clinical, community, and family studies. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 18(5), 1091-1099. doi:10.1111/j.1530-0277.1994.tb00086.x

- Budson, A. E. (2009). Understanding memory dysfunction. *The Neurologist*, 15(2), 71-79.
doi:10.1097/NRL.0b013e318188040d
- Buelow, M. T. y Suhr, J. A. (2009). Construct validity of the Iowa Gambling Task. *Neuropsychology Review*, 19(1), 102-114. doi:10.1007/s11065-009-9083-4
- Caamaño-Isorna, F., Corral, M., Parada, M. y Cadaveira, F. (2008). Factors associated with risky consumption and heavy episodic drinking among spanish university students. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69(2), 308-312. Recuperado de http://www.jsad.com/jsad/downloadarticle/Factors_Associated_With_Risky_Consumption_and_Heavy_Episodic_Drinking_Among/2402.pdf
- Cabeza, R. y Nyberg, L. (2000). Neural bases of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Current Opinion in Neurology*, 13(4), 415-421.
- Calafat, A. y Amengual, M. (1999). *Actuar es Posible: Educación sobre el Alcohol*. Recuperado de <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/acalc.pdf>
- Campbell, I. G. y Feinberg, I. (2009). Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(13), 5177-5180.
doi:10.1073/pnas.0812947106
- Carlsson, S., Hammar, N., Hakala, P., Kaprio, J., Marniemi, J. y Ronnema, T. (2003). Assessment of alcohol consumption by mailed questionnaire in epidemiological studies: Evaluation of misclassification using a dietary history interview and biochemical markers. *European Journal of Epidemiology*, 18(6), 493-501.
doi:10.1023/A:1024694816036
- Casey, B. J., Jones, R. M. y Hare, T. A. (2008). The adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 111-126. doi:10.1196/annals.1440.010
- Casey, B. J., Trainor, R., Giedd, J., Vauss, Y., Vaituzis, C. K., Hamburger, S., ... Rapoport, J. L. (1997). The role of the anterior cingulate in automatic and controlled processes: A developmental neuroanatomical study. *Developmental Psychobiology*, 30(1), 61-69.
doi:10.1002/(SICI)1098-2302(199701)30:1<61::AID-DEV6>3.0.CO;2-T

- Caviness, V. S., Jr, Kennedy, D. N., Richelme, C., Rademacher, J. y Filipek, P. A. (1996). The human brain age 7-11 years: A volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral Cortex*, 6(5), 726-736. doi:10.1093/cercor/6.5.726
- Centeno, A. M. y Capilla, P. R. (2000). Conceptos y anamnesis del consumo de alcohol en la consulta de atención primaria. *Medicina general*, 29, 957-962. Recuperado de <http://www.medicinageneral.org/diciembre2000A/957-962.pdf>
- Ceylan-Isik, A. F., McBride, S. M. y Ren, J. (2010). Sex difference in alcoholism: Who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sciences*, 87(5-6), 133-138. doi:10.1016/j.lfs.2010.06.002
- Chanraud, S., Pitel, A. L., Rohlfing, T., Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2010). Dual tasking and working memory in alcoholism: Relation to frontocerebellar circuitry. *Neuropsychopharmacology*, 35(9), 1868-1878. doi:10.1038/npp.2010.56
- Chapin, J. S., Busch, R. M., Naugle, R. I. y Najm, I. M. (2009). The family pictures subtest of the WMS-III: Relationship to verbal and visual memory following temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(4), 498-504. doi:10.1080/13803390802317575
- Chelune, G. J. y Bornstein, R. A. (1988). WMS-R patterns among patients with unilateral brain lesions. *The Clinical Neuropsychologist*, 2(2), 121-132. doi:10.1080/13854048808520095
- Chiron, C., Raynaud, C., Maziere, B., Zilbovicius, M., Laflamme, L., Masure, M. C., ... Syrota, A. (1992). Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *Journal of Nuclear Medicine*, 33(5), 696-703. Recuperado de <http://jnm.snmjournals.org/cgi/reprint/33/5/696>
- Chugani, H. T. (1998). A critical period of brain development: Studies of cerebral glucose utilization with PET. *Preventive Medicine*, 27(2), 184-188. doi:10.1006/pmed.1998.0274
- Chugani, H. T., Phelps, M. E. y Mazziotta, J. C. (1987). Positron emission tomography study of human brain functional development. *Annals of Neurology*, 22(4), 487-497. doi:10.1002/ana.410220408
- Cnossen, S. (2007). Alcohol taxation and regulation in the European Union. *International Tax and Public Finance*, 14, 699-732. doi:10.1007/s10797-007-9035-y

- Cohen, H. L., Ji, J., Chorlian, D. B., Begleiter, H. y Porjesz, B. (2002). Alcohol-related ERP changes recorded from different modalities: A topographic analysis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 26(3), 303-317. doi:10.1111/j.1530-0277.2002.tb02539.x
- Conklin, H. M., Luciana, M., Hooper, C. J. y Yarger, R. S. (2007). Working memory performance in typically developing children and adolescents: Behavioral evidence of protracted frontal lobe development. *Developmental Neuropsychology*, 31(1), 103-128. doi:10.1207/s15326942dn3101_6
- Contreras, D., Andrés Catena, A. C., Perales, J. C. y Maldonado, A. (2008). Funciones de la corteza prefrontal ventromedial en la toma de decisiones emocionales. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 8(1), 285-313. Recuperado de http://www.aepc.es/ijchp/articulos_pdf/ijchp-278.pdf
- Cortés Tomás, M. T., Espejo Tort, B. y Giménez Costa, J. A. (2007). Características que definen el fenómeno del botellón en universitarios y adolescentes. *Adicciones*, 19(4), 357-372. Recuperado de www.adicciones.es/files/cortes.pdf
- Courchesne, E., Chisum, H. J., Townsend, J., Cowles, A., Covington, J., Egaas, B., ... Press, G. A. (2000). Normal brain development and aging: Quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology*, 216(3), 672-682. Recuperado de <http://radiology.rsna.com/content/216/3/672.full.pdf+html>
- Courtney, K. E. y Polich, J. (2009). Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychological Bulletin*, 135(1), 142-156. doi:10.1037/a0014414
- Courtney, K. E. y Polich, J. (2010). Binge drinking effects on EEG in young adult humans. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(5), 2325-2336. doi:10.3390/ijerph7052325
- Cranford, J. A., McCabe, S. E. y Boyd, C. J. (2006). A new measure of binge drinking: Prevalence and correlates in a probability sample of undergraduates. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(11), 1896-1905. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00234.x
- Crawford, J. R., Smith, G., Maylor, E. A., Della Sala, S. y Logie, R. H. (2003). The Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ): Normative data and latent structure in a large non-clinical sample. *Memory*, 11(3), 261-275. doi:10.1080/09658210244000027

- Crego, A., Holguin, S. R., Parada, M., Mota, N., Corral, M. y Cadaveira, F. (2009). Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(11), 1870-1879. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.01025.x
- Crego, A., Rodriguez-Holguin, S., Parada, M., Mota, N., Corral, M. y Cadaveira, F. (2010). Reduced anterior prefrontal cortex activation in young binge drinkers during a visual working memory task. *Drug and Alcohol Dependence*, 109(1-3), 45-56. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.11.020
- Crews, F., Braun, C., Hoplight, B., Switzer, R. y Knapp, D. (2000). Binge ethanol consumption causes differential brain damage in young adolescent rats compared with adult rats. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24(11), 1712-1723. doi:10.1111/j.1530-0277.2000.tb01973.x
- Crews, F., He, J. y Hodge, C. (2007). Adolescent cortical development: A critical period of vulnerability for addiction. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 86(2), 189-199. doi:10.1016/j.pbb.2006.12.001
- Crone, E. A., Bunge, S. A., Latenstein, H. y van der Molen, M. W. (2005). Characterization of children's decision making: Sensitivity to punishment frequency, not task complexity. *Child Neuropsychology*, 11(3), 245-263. doi:10.1080/092970490911261
- Crone, E. A., Donohue, S. E., Honomichl, R., Wendelken, C. y Bunge, S. A. (2006). Brain regions mediating flexible rule use during development. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(43), 11239-11247. doi:10.1523/JNEUROSCI.2165-06.2006
- Crone, E. A., y van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making: Performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, 25(3), 251-279. doi:10.1207/s15326942dn2503_2
- Crone, E. A., Zanolie, K., Van Leijenhorst, L., Westenberg, P. M. y Rombouts, S. A. (2008). Neural mechanisms supporting flexible performance adjustment during development. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 8(2), 165-177. doi:10.3758/CABN.8.2.165

- Crossen, J. R. y Wiens, A. N. (1994). Comparison of the Auditory-Verbal Learning Test (AVLT) and California Verbal Learning Test (CVLT) in a sample of normal subjects. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16(2), 190-194.
doi:10.1080/01688639408402630
- Cunningham, M. G., Bhattacharyya, S. y Benes, F. M. (2002). Amygdalo-cortical sprouting continues into early adulthood: Implications for the development of normal and abnormal function during adolescence. *The Journal of Comparative Neurology*, 453(2), 116-130. doi:10.1002/cne.10376
- Daeppen, J. B., Anex, F., Leutwyler, J., Gammeter, R., Darioli, R. y Pecoud, A. (2005). Binge drinking in 19 year old men. *Swiss Medical Weekly*, 135(11-12), 179-183.
doi:2005/11/smw-10883
- Daigneault, S., Braun, C. M. y Whitaker, H. A. (1992). An empirical test of two opposing theoretical models of prefrontal function. *Brain and Cognition*, 19(1), 48-71.
doi:10.1016/0278-2626(92)90037-M
- Damasio, A. R. (1998). *Descartes' error: emotion, reason, and the human brain*. New York, EEUU: Avon Books.
- Daniel, D. B., Pelotte, M. y Lewis, J. (2000). Lack of sex differences on the stroop color-word test across three age groups. *Perceptual and Motor Skills*, 90(2), 483-484.
- De Bellis, M. D., Clark, D. B., Beers, S. R., Soloff, P. H., Boring, A. M., Hall, J., ... Keshavan, M. S. (2000). Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 157(5), 737-744. Recuperado de <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/157/5/737>
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Beers, S. R., Hall, J., Frustaci, K., Masalehdan, A., ... y Boring, A. M. (2001). Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cerebral Cortex*, 11(6), 552-557. doi:10.1093/cercor/11.6.552
- De Bellis, M. D., Narasimhan, A., Thatcher, D. L., Keshavan, M. S., Soloff, P. y Clark, D. B. (2005). Prefrontal cortex, thalamus, and cerebellar volumes in adolescents and young adults with adolescent-onset alcohol use disorders and comorbid mental disorders. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(9), 1590-1600.
doi:10.1097/01.alc.0000179368.87886.76

- De Bellis, M. D., Van Voorhees, E., Hooper, S. R., Gibler, N., Nelson, L., Hege, S. G., ... MacFall, J. (2008). Diffusion tensor measures of the corpus callosum in adolescents with adolescent onset alcohol use disorders. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32(3), 395-404. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00603.x
- Degoratis, L. R. (1983). *SCL-90-R. Administration, scoring and procedures manual II for the revised version of the SCL-90*. Baltimore, EEUU: John Hopkins University Press.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD). (2007). *Informe 2007 del Observatorio Español sobre Drogas: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Recuperado de www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/pdf/oed-2007.pdf
- Donders, J., Tulsky, D. S. y Zhu, J. (2001). Criterion validity of new WAIS-III subtest scores after traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(7), 892-898.
- Donkers, F. C., Nieuwenhuis, S. y van Boxtel, G. J. (2005). Mediofrontal negativities in the absence of responding. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 25(3), 777-787. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.09.007
- Doremus, T. L., Brunell, S. C., Rajendran, P. y Spear, L. P. (2005). Factors influencing elevated ethanol consumption in adolescent relative to adult rats. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(10), 1796-1808. doi:10.1097/01.alc.0000183007.65998.aa
- Dosenbach, N. U., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L. y Petersen, S. E. (2008). A dual-networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(3), 99-105. doi:10.1016/j.tics.2008.01.001
- Dulay, M. F., Schefft, B. K., Testa, S. M., Fargo, J. D., Privitera, M. y Yeh, H. S. (2002). What does the family pictures subtest of the Wechsler Memory Scale-III measure? Insight gained from patients evaluated for epilepsy surgery. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(4), 452-462. doi:10.1076/clin.16.4.452.13915
- Dunn, B. D., Dalgleish, T. y Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(2), 239-271. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.07.001

- Dymond, S., Bailey, R., Willner, P. y Parry, R. (2010). Symbol labelling improves advantageous decision-making on the iowa gambling task in people with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 31(2), 536-544. doi:10.1016/j.ridd.2009.12.003
- Ehardt, C. L. y Bernstein, I. S. (1987). Patterns of affiliation among immature rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *American Journal of Primatology*, 13(3), 255-269.
- Ehlers, C. L., Phillips, E., Finnerman, G., Gilder, D., Lau, P. y Criado, J. (2007). P3 components and adolescent binge drinking in Southwest California indians *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 153-163. doi:10.1016/j.ntt.2006.11.013
- Eriksen, B. A. y Eriksen, B. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception and Psychophysics*, 16, 143-149.
- Ernst, M., Nelson, E. E., Jazbec, S., McClure, E. B., Monk, C. S., Leibenluft, E., ... Pine, D. S. (2005). Amygdala and nucleus accumbens in responses to receipt and omission of gains in adults and adolescents. *NeuroImage*, 25(4), 1279-1291. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.12.038
- Eshel, N., Nelson, E. E., Blair, R. J., Pine, D. S. y Ernst, M. (2007). Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: Development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia*, 45(6), 1270-1279. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.004
- Fair, D. A., Dosenbach, N. U., Church, J. A., Cohen, A. L., Brahmbhatt, S., Miezin, F. M., ... Schlaggar, B. L. (2007). Development of distinct control networks through segregation and integration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(33), 13507-13512. doi:10.1073/pnas.0705843104
- Fan, J., McCandliss, B. D., Sommer, T., Raz, A. y Posner, M. I. (2002). Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 340-347. doi:10.1162/089892902317361886
- Fein, G. y Chang, M. (2006). Visual P300s in long-term abstinent chronic alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(12), 2000-2007. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00246.x
- Feinberg, I., Higgins, L. M., Khaw, W. Y. y Campbell, I. G. (2006). The adolescent decline of NREM delta, an indicator of brain maturation, is linked to age and sex but not to

- pubertal stage. *American Journal of Physiology*, 291(6), R1724-9.
doi:10.1152/ajpregu.00293.2006
- Fellows, L. K. (2007). The role of orbitofrontal cortex in decision making. A component process account. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1121(1), 421-430.
doi:10.1196/annals.1401.023
- Ferrett, H. L., Carey, P. D., Thomas, K. G., Tapert, S. F. y Fein, G. (2010). Neuropsychological performance of south african treatment-naïve adolescents with alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 110(1-2), 8-14.
doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.01.019
- Fischer, J. L., Fitzpatrick, J., Cleveland, B., Lee, J. M., McKnight, A. y Miller, B. (2005). Binge drinking in the context of romantic relationships. *Addictive Behaviors*, 30(8), 1496-1516.
doi:10.1016/j.addbeh.2005.03.004
- Fletcher, P. C., y Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124(5), 849-881. doi:10.1093/brain/124.5.849
- Foley, K. L., Altman, D., Durant, R. H. y Wolfson, M. (2004). Adults' approval and adolescents' alcohol use. *The Journal of Adolescent Health*, 35(4), 345.e17-345.e26.
doi:10.1016/j.jadohealth.2003.12.001
- Frantz, K. y Van Hartesveldt, C. (1999). Locomotion elicited by MK801 in developing and adult rats: Temporal, environmental, and gender effect. *European Journal of Pharmacology*, 369(2), 145-157. doi:10.1016/S0014-2999(99)00070-9
- Frisk, V., y Milner, B. (1990). The role of the left hippocampal region in the acquisition and retention of story content. *Neuropsychologia*, 28(4), 349-359. doi:10.1016/0028-3932(90)90061-R
- Fuentemilla, L., Marco-Pallares, J., Gual, A., Escera, C., Polo, M. D. y Grau, C. (2009). Impaired theta phase-resetting underlying auditory N1 suppression in chronic alcoholism. *Neuroreport*, 20(3), 337-342. doi:10.1097/WNR.0b013e32832326ed
- Fuster, J. M. (2008). *The prefrontal cortex*. (4ª ed.). London: Academic Press.
- Galvan, A., Hare, T. A., Parra, C. E., Penn, J., Voss, H., Glover, G. y Casey, B. J. (2006). Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie

- risk-taking behavior in adolescents. *The Journal of Neuroscience*, 26(25), 6885-6892.
doi:10.1523/JNEUROSCI.1062-06.2006
- Gamboz, N., Borella, E. y Brandimonte, M. A. (2009). The role of switching, inhibition and working memory in older adults' performance in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 16(3), 260-284. doi:10.1080/13825580802573045
- García-Moreno, L. M., Expósito, J., Sanhueza, C., y Angulo, M. T. (2008). Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones*, 20(3), 271-280.
Recuperado de <http://www.zheta.com/user3/adicciones/files/garcia%20moreno.pdf>
- García-Moreno, L. M., Expósito, J., Sanhueza, C., y Gil, S. (2009). Rendimiento cognitivo y consumo de alcohol durante los fines de semana en mujeres adolescentes. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 9(1), 75-91. Recuperado de http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO_vol9_num1_11.pdf
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., ... Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861-863. doi:10.1038/13158
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Rajapakse, J. C., Vaituzis, A. C., Liu, H., ... Castellanos, F. X. (1999). Development of the human corpus callosum during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 23(4), 571-588. doi:10.1016/S0278-5846(99)00017-2
- Giedd, J. N., Lalonde, F. M., Celano, M. J., White, S. L., Wallace, G. L., Lee, N. R. y Lenroot, R. K. (2009). Anatomical brain magnetic resonance imaging of typically developing children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(5), 465-470. doi:10.1097/CHI.0b013e31819f2715
- Giedd, J. N., Snell, J. W., Lange, N., Rajapakse, J. C., Casey, B. J., Kozuch, P. L., ... Rapoport, J. L. (1996). Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: Ages 4-18. *Cerebral Cortex*, 6(4), 551-560. doi:10.1093/cercor/6.4.551

- Gill, J. S. (2002). Reported levels of alcohol consumption and binge drinking within the UK undergraduate student population over the last 25 year. *Alcohol and Alcoholism*, 37(2), 109-120. doi:10.1093/alcalc/37.2.109
- Gill, J. S., Donaghy, M., Guise, J. y Warner, P. (2007). Descriptors and accounts of alcohol consumption: Methodological issues piloted with female undergraduate drinkers in scotland *Health Education Research*, 22(1), 27-36. doi:10.1093/her/cyl037
- Giorgio, A., Watkins, K. E., Douaud, G., James, A. C., James, S., De Stefano, N., ... Johansen-Berg, H. (2008). Changes in white matter microstructure during adolescence. *NeuroImage*, 39(1), 52-61. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.07.043
- Gmel, G., Heeb, J. L. y Rehm, J. (2001). Is frequency of drinking an indicator of problem drinking? A psychometric analysis of a modified version of the Alcohol Use Disorders Identification Test in switzerland. *Drug and Alcohol Dependence*, 64(2), 151-163. doi:10.1016/S0376-8716(01)00117-X
- Golarai, G., Ghahremani, D. G., Whitfield-Gabrieli, S., Reiss, A., Eberhardt, J. L., Gabrieli, J. D. y Grill-Spector, K. (2007). Differential development of high-level visual cortex correlates with category-specific recognition memory. *Nature Neuroscience*, 10(4), 512-522. doi:10.1038/nn1865
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R. y Sher, K. J. (2007). Decision making and binge drinking: A longitudinal study. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31(6), 928-938. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00378.x
- Grant, D. A. y Berg, E. A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(4), 404-411. doi:10.1037/h0059831
- Gray, H. M., Ambady, N., Lowenthal, W. T. y Deldin, P. (2004). P300 as an index of attention to self-relevant stimuli. *Journal of Experimental Social Psychology*, 40(2), 216-224.
- Green, A., Garrick, T., Sheedy, D., Blake, H., Shores, E. A. y Harper, C. (2010). The effect of moderate to heavy alcohol consumption on neuropsychological performance as measured by the repeatable battery for the assessment of neuropsychological status. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 34(3), 443-450. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.01108.x

- Gullone, E. y Moore, S. (2000). Adolescent risk-taking and the five-factor model of personality. *Journal of Adolescence*, 23(4), 393-407. doi:10.1006/jado.2000.0327
- Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Alho, K., Escera, C., Schroger, E., Ilmoniemi, R. J. y Naatanen, R. (2001). Brain activity index of distractibility in normal school-age children. *Neuroscience Letters*, 314(3), 147-150. doi:10.1016/S0304-3940(01)02308-4
- Gunzerath, L., Faden, V., Zakhari, S. y Warren, K. (2004). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 28(6), 829-847. doi:10.1097/01.ALC.0000128382.79375.B6
- Hartley, D. E., Elsabagh, S. y File, S. E. (2004). Binge drinking and sex: Effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 78(3), 611-619. doi:10.1016/j.pbb.2004.04.027
- Heffernan, T., Clark, R., Bartholomew, J., Ling, J. y Stephens, S. (2010). Does binge drinking in teenagers affect their everyday prospective memory? *Drug and Alcohol Dependence*, 109(1-3), 73-78. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.12.013
- Hibell, B., Andersson, B., Bjarnason, T., Ahlström, S., Balakireva, O., Kokkevi, A., Morgan, M. (2004). *The 2003 ESPAD Report: Alcohol and Other Drug Use Among Students in 35 European Countries*. Switzerland: The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN). Recuperado de http://www.espad.org/documents/Espad/ESPAD_reports/The_2003_ESPAD_report.pdf
- Hibell, B., Guttormsson, U., Ahlström, S., Balakireva, O., Bjarnason, T., Kokkevi, A., Kraus, L. (2009). *The 2007 ESPAD Report: Substance Use Among Students in 35 European Countries*. Estocolmo, Suecia: The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD). Recuperado de http://ift.de/literaturverzeichnis/Hibell_et_al_2009_ESPAD.pdf
- Hill, S. Y. (2004). Trajectories of alcohol use and electrophysiological and morphological indices of brain development: Distinguishing causes from consequences. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 245-259. doi:10.1196/annals.1308.029

- Holland, S. K., Plante, E., Weber Byars, A., Strawsburg, R. H., Schmithorst, V. J. y Ball, W. S., Jr. (2001). Normal fMRI brain activation patterns in children performing a verb generation task. *NeuroImage*, 14(4), 837-843. doi:10.1006/nimg.2001.0875
- Hollar, D. y Moore, D. (2004). Relationship of substance use by students with disabilities to long-term educational, employment, and social outcome. *Substance use y Misuse*, 39(6), 931-962. Recuperado de www.informaworld.com/.../ftinterface~db=all~content=a713747478~fulltext=713240928
- Hooper, C. J., Luciana, M., Conklin, H. M. y Yarger, R. S. (2004). Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: Implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Psychology*, 40(6), 1148-1158. doi:10.1037/0012-1649.40.6.1148
- Hudetz, J. A. y Warltier, D. C. (2007). Cognitive function in older diabetic subjects with a history of alcohol abuse. *Psychological Reports*, 101(3F), 1125-1132.
- Huttenlocher, P. R. (1979). Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Research*, 163(2), 195-205. doi:10.1016/0006-8993(79)90349-4
- Instituto de la Mujer. (2007). *El consumo de alcohol y otras drogas entre las mujeres: Informe de resultados de las encuestas a mujeres en general y a escolares*. (No. 98). Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Recuperado de http://www.inmujer.migualdad.es/mujer/publicaciones/docs/El_consumo_de_alcohol.pdf
- International Center for Alcohol Policies. (2005). *ICAP Blue Book Practical Guides for Alcohol Policy and Prevention Approaches*. Recuperado de <http://www.icap.org/PolicyTools/ICAPBlueBook/BlueBookModules/6BingeDrinking/tabid/167/Default.aspx>
- Jackson, K. M., Sher, K. J., Cooper, M. L. y Wood, P. K. (2002). Adolescent alcohol and tobacco use: Onset, persistence and trajectories of use across two samples. *Addiction*, 97(5), 517-531. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00082.x

- Jennison, K. M. (2004). The short-term effects and unintended long-term consequences of binge drinking in college: A 10-year follow-up study. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 30(3), 659-684. doi:10.1081/ADA-200032331
- Johnson, C. A., Xiao, L., Palmer, P., Sun, P., Wang, Q., Wei, Y., ... Bechara, A. (2008). Affective decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in 10th grade Chinese adolescent binge drinkers. *Neuropsychologia*, 46(2), 714-726. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.09.012
- Johnstone, B., Vietha, A. Z., Johnson, J. C. y Shawa, J. A. (2000). Recall as a function of single versus multiple trials: Implications for rehabilitation. *Rehabilitation Psychology*, 45(1), 3-19.
- Johnstone, S. J., Barry, R. J., Anderson, J. W. y Coyle, S. F. (1996). Age-related changes in child and adolescent event-related potential component morphology, amplitude and latency to standard and target stimuli in an auditory oddball task. *International Journal of Psychophysiology*, 24(3), 223-238.
- Junghanns, K., Horbach, R., Ehrental, D., Blank, S. y Backhaus, J. (2009). Chronic and high alcohol consumption has a negative impact on sleep and sleep-associated consolidation of declarative memory. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(5), 893-897. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.00909.x
- Kagan, J., Rosman, B. L., Day, L., Albert, J. y Phillips, W. (1964). Information processing in the child: Significance of analytic and reflective attitudes. *Psychological Monographs*, 78, 1-37.
- Kaller, C. P., Rahm, B., Spreer, J., Weiller, C. y Unterrainer, J. M. (en prensa). Dissociable contributions of left and right dorsolateral prefrontal cortex in planning. *Cerebral Cortex*. doi:10.1093/cercor/bhq096
- Kalsbeek, A., Voorn, P., Buijs, R. M., Pool, C. W. y Uylings, H. B. (1988). Development of the dopaminergic innervation in the prefrontal cortex of the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 269(1), 58-72. doi:10.1002/cne.902690105
- Kaseda, Y., Miyazato, Y., Ogura, C., Nakamoto, H., Uema, T., Yamamoto, K. y Ohta, I. (1994). Correlation between event-related potentials and MR measurements in chronic

- alcoholic patients. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 48(1), 23-32.
doi:10.1111/j.1440-1819.1994.tb02992.x
- Kellogg, C. K., Awatramani, G. B. y Piekut, D. T. (1998). Adolescent development alters stressor-induced fos immunoreactivity in rat brain. *Neuroscience*, 83(3), 681-689.
doi:10.1016/S0306-4522(97)00408-9
- Kilpatrick, C., Murrie, V., Cook, M., Andrewes, D., Desmond, P. y Hopper, J. (1997). Degree of left hippocampal atrophy correlates with severity of neuropsychological deficits. *Seizure*, 6(3), 213-218. doi:10.1016/S1059-1311(97)80008-8
- King, A. C., Houle, T., de Wit, H., Holdstock, L. y Schuster, A. (2002). Biphasic alcohol response differs in heavy versus light drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 26(6), 827-835. doi:10.1111/j.1530-0277.2002.tb02611.x
- Klenberg, L., Korkman, M. y Lahti-Nuuttila, P. (2001). Differential development of attention and executive functions in 3- to 12-year-old Finnish children. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 407-428. doi:10.1207/S15326942DN2001_6
- Klimkeit, E. I., Mattingley, J. B., Sheppard, D. M., Farrow, M. y Bradshaw, J. L. (2004). Examining the development of attention and executive functions in children with a novel paradigm. *Child Neuropsychology*, 10(3), 201-211. doi:10.1080/09297040490911050
- Klingberg, T., Forssberg, H. y Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(1), 1-10.
doi:10.1162/089892902317205276
- Konrad, K., Neufang, S., Thiel, C. M., Specht, K., Hanisch, C., Fan, J., ... Fink, G. R. (2005). Development of attentional networks: An fMRI study with children and adults. *NeuroImage*, 28(2), 429-439. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.06.065
- Kornack, D. R. y Rakic, P. (1999). Continuation of neurogenesis in the hippocampus of the adult macaque monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(10), 5768-5773. Recuperado de
<http://www.pnas.org/content/96/10/5768.full.pdf+html>
- Kuntsche, E., Rehm, J. y Gmel, G. (2004). Characteristics of binge drinkers in europe. *Social Science and Medicine (1982)*, 59(1), 113-127. doi:10.1016/j.socscimed.2003.10.009

- Kwon, H., Reiss, A. L. y Menon, V. (2002). Neural basis of protracted developmental changes in visuo-spatial working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(20), 13336-13341. doi:10.1073/pnas.162486399
- Lebel, C., Walker, L., Leemans, A., Phillips, L. y Beaulieu, C. (2008). Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. *NeuroImage*, 40(3), 1044-1055. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.12.053
- Lehohla, M., Kellaway, L. y Russell, V. A. (2004). NMDA receptor function in the prefrontal cortex of a rat model for attention-deficit hyperactivity disorder. *Metabolic Brain Disease*, 19(1-2), 35-42. doi:0.1023/B:MEBR.0000027415.75432.ad
- Lenroot, R. K., Gogtay, N., Greenstein, D. K., Wells, E. M., Wallace, G. L., Clasen, L. S., ... Giedd, J. N. (2007). Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *NeuroImage*, 36(4), 1065-1073. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.03.053
- León-Carrión, J., García-Orza, J. y Pérez-Santamaría, F. J. (2004). Development of the inhibitory component of the executive functions in children and adolescents. *The International Journal of Neuroscience*, 114(10), 1291-1311. doi:10.1080/00207450490476066
- León-Carrión, J., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Martín-Rodríguez, J. F., Damas-López, J., Barroso y Martín, J. M. y Domínguez-Morales, M. R. (2010). Efficient learning produces spontaneous neural repetition suppression in prefrontal cortex. *Behavioural Brain Research*, 208(2), 502-508. doi:10.1016/j.bbr.2009.12.026
- Lewis, D. A. (1997). Development of the prefrontal cortex during adolescence: Insights into vulnerable neural circuits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 16(6), 385-398. doi:10.1016/S0893-133X(96)00277-1
- Lezak, M., Howieson, D. B., Lonng, D. W., Hanna, H. J. y Fischer, J. J. (2004). *Neuropsychological assessment* (4ª ed.). Nueva York, EEUU: Oxford University Press.
- Li, T. y Noseworthy, M. D. (2002). Mapping the development of white matter tracts with diffusion tensor imaging. *Developmental Science*, 5(3), 293-300.
- Lineweaver, T. T. y Chelune, G. J. (2003). Use of the WAIS-III and WMS-III in the context of serial assessment: Interpretation reliable and meaningful change. En D. S. Tulsky

- (Ed.), *Clinical interpretation of WAIS-III and WMS-III* (pp. 303-337). San Diego: Academic Press.
- Luciana, M. (2010). Adolescent brain development: Current themes and future directions. Introduction to the special issue. *Brain and Cognition*, 72(1), 1-5.
doi:10.1016/j.bandc.2009.11.002
- Luciana, M., Conklin, H. M., Hooper, C. J. y Yarger, R. S. (2005). The development of nonverbal working memory and executive control processes in adolescents. *Child Development*, 76(3), 697-712. doi:10.1111/j.1467-8624.2005.00872.x
- Luciana, M. y Nelson, C. A. (2002). Assessment of neuropsychological function through use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: Performance in 4- to 12-year-old children. *Developmental Neuropsychology*, 22(3), 595-624.
doi:10.1207/S15326942DN2203_3
- Luna, B., Garver, K. E., Urban, T. A., Lazar, N. A. y Sweeney, J. A. (2004). Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Development*, 75(5), 1357-1372. doi:10.1111/j.1467-8624.2004.00745.x
- Maggs, J. L. y Schulenberg, J. E. (2005). Initiation and course of alcohol consumption among adolescents and young adults. *Recent Developments in Alcoholism*, 17, 29-47.
doi:10.1007/0-306-48626-1_2
- Maldonado-Devincci, A. M., Badanich, K. A. y Kirstein, C. L. (2010). Alcohol during adolescence selectively alters immediate and long-term behavior and neurochemistry. *Alcohol*, 44(1), 57-66. doi:10.1016/j.alcohol.2009.09.035
- Malhotra, A. K., Pinals, D. A., Weingartner, H., Sirocco, K., Missar, C. D., Pickar, D. y Breier, A. (1996). NMDA receptor function and human cognition: The effects of ketamine in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology*, 14(5), 301-307. doi:10.1016/0893-133X(95)00137-3
- Manly, T., Robertson, I. H., Anderson, V. y Nimmo-Smith, I. (1999). *Test of Everyday Attention for Children Manual*. Suffolk, Reino Unido: Thames Valley Test Company.
- Marco-Pallares, J., Cucurell, D., Cunillera, T., Kramer, U. M., Camara, E., Nager, W., ... Rodríguez-Fornells, A. (2009). Genetic variability in the dopamine system (dopamine receptor D4, catechol-O-methyltransferase) modulates neurophysiological responses

- to gains and losses. *Biological Psychiatry*, 66(2), 154-161.
doi:10.1016/j.biopsych.2009.01.006
- Mason, W. A. y Windle, M. (2001). Family, religious, school and peer influences on adolescent alcohol use: A longitudinal study. *Journal of Studies on Alcohol*, 62(1), 44-53. Recuperado de
http://www.jsad.com/jsad/article/Family_Religious_School_and_Peer_Influences_on_Adolescent_Alcohol_Use_A_/1408.html
- Matthews, D. B. (2010). Adolescence and alcohol: Recent advances in understanding the impact of alcohol use during a critical developmental window. *Alcohol*, 44(1), 1-2.
doi:10.1016/j.alcohol.2009.10.018
- Maurage, P., Pesenti, M., Philippot, P., Joassin, F. y Campanella, S. (2009). Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 34(2), 111-118.
Recuperado de
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647570/pdf/20090300s00004p111.pdf>
- McAlaney, J. y McMahon, J. (2006). Establishing rates of binge drinking in the UK: Anomalies in the data. *Alcohol and Alcoholism*, 41(4), 355-357. doi:10.1093/alcalc/agl025
- McCarty, C. A., Ebel, B. E., Garrison, M. M., DiGiuseppe, D. L., Christakis, D. A. y Rivara, F. P. (2004). Continuity of binge and harmful drinking from late adolescence to early adulthood. *Pediatrics*, 114(3), 714-719. doi:10.1542/peds.2003-0864-L
- McKay, K. E., Halperin, J. M., Schwartz, S. T. y Sharma, V. (1994). Developmental analysis of three aspects of information processing: Sustained attention, selective attention, and response organization. *Developmental Neuropsychology*, 10(2), 121-132.
- McLaughlin, N. C., Paul, R. H., Grieve, S. M., Williams, L. M., Laidlaw, D., DiCarlo, M., ... Gordon, E. (2007). Diffusion tensor imaging of the corpus callosum: A cross-sectional study across the lifespan. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 25(4), 215-221.
doi:10.1016/j.ijdevneu.2007.03.008
- McQueeny, T., Schweinsburg, B. C., Schweinsburg, A. D., Jacobus, J., Bava, S., Frank, L. R. y Tapert, S. F. (2009). Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers.

- Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(7), 1278-1285. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.00953.x
- McRoberts, J. A., Li, J., Ennes, H. S. y Mayer, E. A. (2007). Sex-dependent differences in the activity and modulation of N-methyl-d-aspartic acid receptors in rat dorsal root ganglia neurons. *Neuroscience*, 148(4), 1015-1020. doi:10.1016/j.neuroscience.2007.07.006
- Medina, K. L., McQueeney, T., Nagel, B. J., Hanson, K. L., Schweinsburg, A. D. y Tapert, S. F. (2008). Prefrontal cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: Unique gender effects. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32(3), 386-394. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00602.x
- Medina, K. L., Schweinsburg, A. D., Cohen-Zion, M., Nagel, B. J. y Tapert, S. F. (2007). Effects of alcohol and combined marijuana and alcohol use during adolescence on hippocampal volume and asymmetry. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 141-152. doi:10.1016/j.ntt.2006.10.010
- Meiran, N. (1996). Reconfiguration of Processing Mode Prior to Task Performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22(6), 1423-1442. Recuperado de www.bgu.ac.il/~nmeiran/index_files/Meiran%201996.pdf
- Miceli, G., Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C. y Silveri, M. C. (1981). Neuropsychological correlates of localized cerebral lesions in non-aphasic brain-damaged patients. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3(1), 53-63. doi:10.1080/01688638108403113
- Miller, J. W., Naimi, T. S., Brewer, R. D. y Jones, S. E. (2007). Binge drinking and associated health risk behaviors among high school students. *Pediatrics*, 119(1), 76-85. doi:10.1542/peds.2006-1517
- Miller, P., Plant, M. y Plant, M. (2005). Spreading out or concentrating weekly consumption: Alcohol problems and other consequences within a UK population sample. *Alcohol and Alcoholism*, 40(5), 461-468. doi:10.1093/alcalc/agh169
- Ministerio de Sanidad y Consumo (2008). Prevención de los problemas derivados del alcohol. 1ª Conferencia de prevención y promoción de la salud en la práctica clínica en España. Madrid: MSC. Recuperado de <http://www.msps.es/alcoholJovenes/docs/prevencionProblemasAlcohol.pdf>

- Mitrushina, M. y Satz, P. (1991). Effect of repeated administration of a neuropsychological battery in the elderly. *Journal of Clinical Psychology*, 47(6), 790-801. doi:10.1002/1097-4679(199111)47:6<790::AID-JCLP2270470610>3.0.CO;2-C
- Monti, P. M., Miranda, R., Jr, Nixon, K., Sher, K. J., Swartzwelder, H. S., Tapert, S. F., ... Crews, F. T. (2005). Adolescence: Booze, brains, and behavior. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(2), 207-220. doi:10.1097/01.ALC.0000153551.11000.F3
- Moore, P. M. y Baker, G. A. (1996). Validation of the Wechsler Memory Scale-Revised in a sample of people with intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 37(12), 1215-1220. doi:10.1111/j.1528-1157.1996.tb00556.x
- Morilak, D. A. y Ciaranello, R. D. (1993). Ontogeny of 5-hydroxytryptamine₂ receptor immunoreactivity in the developing rat brain. *Neuroscience*, 55(3), 869-880. doi:10.1016/0306-4522(93)90447-N
- Mota, N. Álvarez-Gil, R., Corral, M., Rodríguez-Holguín, S., Parada, M., Crego, A., ... Cadaveira, F. (en prensa). Risky alcohol use and heavy episodic drinking among Spanish university students: A two-year follow-up. *Gaceta Sanitaria*. doi:10.1016/j.gaceta.2010.02.013
- Nagel, B. J., Medina, K. L., Yoshii, J., Schweinsburg, A. D., Moadab, I. y Tapert, S. F. (2006). Age-related changes in prefrontal white matter volume across adolescence. *Neuroreport*, 17(13), 1427-1431. doi:10.1097/01.wnr.0000233099.97784.45
- Nagel, B. J., Schweinsburg, A. D., Phan, V. y Tapert, S. F. (2005). Reduced hippocampal volume among adolescents with alcohol use disorders without psychiatric comorbidity. *Psychiatry Research*, 139(3), 181-190. doi:10.1016/j.psychresns.2005.05.008
- Naimi, T. S., Nelson, D. E. y Brewer, R. D. (2010). The intensity of binge alcohol consumption among U.S. adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 38(2), 201-207. doi:10.1016/j.amepre.2009.09.039
- Nation, M. y Heflinger, C. A. (2006). Risk factors for serious alcohol and drug use: The role of psychosocial variables in predicting the frequency of substance use among adolescents. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 32(3), 415-433. doi:10.1080/00952990600753867

- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). (2004). NIAAA Council Approves Definition of Binge Drinking. *NIAAA Newsletter*, 3, 1-4. Recuperado de http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Newsletter/winter2004/Newsletter_Number3.pdf
- Nelson, T. F., Weitzman, E. R. y Wechsler, H. (2005). The effect of a campus-community environmental alcohol prevention initiative on student drinking and driving: Results from the "a matter of degree" program evaluation. *Traffic Injury Prevention*, 6(4), 323-330. doi:10.1080/15389580500253778
- Nixon, S. J., Tivis, R. y Parsons, O. A. (1995). Behavioral dysfunction and cognitive efficiency in male and female alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 19(3), 577-581. doi:10.1111/j.1530-0277.1995.tb01551.x
- Norris, G. y Tate, R. L. (2000). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): ecological, concurrent and construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10(1), 33-45.
- Nurse, S. y Lacaille, J. C. (1999). Late maturation of GABA(B) synaptic transmission in area CA1 of the rat hippocampus. *Neuropharmacology*, 38(11), 1733-1742. doi:10.1016/S0028-3908(99)00122-7
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT). (2006). *Informe anual 2006: El problema de la drogodependencia en Europa*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas. Recuperado de <http://ar2006.emcdda.europa.eu/download/ar2006-es.pdf>
- Ojeda, S. R. y Urbanski, H. F. (1994). Puberty in the rat. En E. Knobil y J. D. Neill (Eds.), *The Physiology of Reproduction (vol. 2)* (2ª ed., pp. 363-409). New York, EEUU: Raven Press.
- Okoro, C. A., Brewer, R. D., Naimi, T. S., Moriarty, D. G., Giles, W. H. y Mokdad, A. H. (2004). Binge drinking and health-related quality of life: Do popular perceptions match reality? *American Journal of Preventive Medicine*, 26(3), 230-233. doi:10.1016/j.amepre.2003.10.022
- Olbrich, H. M., Maes, H., Valerius, G., Langosch, J. M., Gann, H. y Feige, B. (2002). Assessing cerebral dysfunction with probe-evoked potentials in a CNV task - a study

- in alcoholics. *Clinical Neurophysiology*, 113(6), 815-825. doi:10.1016/S1388-2457(02)00060-3
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113. doi:10.1016/0028-3932(71)90067-4
- Olesen, P. J., Nagy, Z., Westerberg, H. y Klingberg, T. (2003). Combined analysis of DTI and fMRI data reveals a joint maturation of white and grey matter in a fronto-parietal network. *Brain Research*, 18(1), 48-57. doi:10.1016/j.cogbrainres.2003.09.003
- Oranje, B., van Berckel, B. N., Kemner, C., van Ree, J. M., Kahn, R. S. y Verbaten, M. N. (2000). The effects of a sub-anaesthetic dose of ketamine on human selective attention. *Neuropsychopharmacology*, 22(3), 293-302. doi:10.1016/S0893-133X(99)00118-9
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2000). *International Guide for Monitoring Alcohol Consumption And Related Harm*. Recuperado de http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_MSD_MSB_00.4.pdf
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2007). *WHO Expert Committee on Problems Related to Alcohol Consumption: Second report* (WHO technical report series; no. 944). Recuperado de http://www.who.int/substance_abuse/expert_committee_alcohol_trs944.pdf
- Oscar-Berman, M. (1991). Clinical and experimental approaches to varieties of memory. *The International Journal of Neuroscience*, 58(3-4), 135-150. doi:10.3109/00207459108985429
- Parada, M. (2009). *Consecuencias neuropsicológicas del consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en jóvenes universitarios* (Tesis doctoral no publicada). Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.
- Parada, M., Corral, M., Caamaño-Isorna, F., Mota, N., Crego, A., Rodríguez Holguín, S., et al. (datos no publicados). Delimitación del concepto de consumo intensivo de alcohol adolescente (binge drinking).
- Parsons, O. A., Sinha, R. y Williams, H. L. (1990). Relationships between neuropsychological test performance and event-related potentials in alcoholic and nonalcoholic samples. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 14(5), 746-755. doi:10.1111/j.1530-0277.1990.tb01239.x

- Paschall, M. J., Kypri, K. y Saltz, R. F. (2006). Friday class and heavy alcohol use in a sample of New Zealand college students. *Journal of Studies on Alcohol*, 67(5), 764-769.
Recuperado de http://www.jsad.com/jsad/article/Friday_Class_and_Heavy_Alcohol_Use_in_a_Sample_of_New_Zealand_College_Students/867.html
- Pascual, M., Blanco, A. M., Cauli, O., Minarro, J. y Guerri, C. (2007). Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *The European Journal of Neuroscience*, 25(2), 541-550.
doi:10.1111/j.1460-9568.2006.05298.x
- Pascual, M., Boix, J., Felipo, V. y Guerri, C. (2009). Repeated alcohol administration during adolescence causes changes in the mesolimbic dopaminergic and glutamatergic systems and promotes alcohol intake in the adult rat. *Journal of Neurochemistry*, 108(4), 920-931. doi:10.1111/j.1471-4159.2008.05835.x
- Pascual-Marqui, R. D. (2007). *Discrete, 3D Distributed, Linear Imaging Methods of Electric Neuronal Activity. Part 1. Exact Zero Error Localization*. Recuperado de <http://arxiv.org/pdf/0710.3341>
- Pascual-Marqui, R. D. (2009). Theory of the EEG inverse problem. En S. Tong y N. Thakor (Eds.), *Quantitative EEG Analysis: Methods and Applications* (pp. 121-140). Boston: Artech House.
- Pearce, J. W., Crowell, D. H., Tokioka, A. y Pacheco, G. P. (1989). Childhood developmental changes in the auditory P300. *Journal of Child Neurology*, 4(2), 100-106.
doi:10.1177/088307388900400204
- Petrides, M. y Milner, B. (1982). Deficits on subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20(3), 249-262. doi:10.1016/0028-3932(82)90100-2
- Pfefferbaum, A., Rosenbloom, M., Deshmukh, A. y Sullivan, E. (2001). Sex differences in the effects of alcohol on brain structure. *The American Journal of Psychiatry*, 158(2), 188-197.
Recuperado de <http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/158/2/188>
- Pfefferbaum, A., Rosenbloom, M., Rohlfing, T. y Sullivan, E. V. (2009). Degradation of association and projection white matter systems in alcoholism detected with

- quantitative fiber tracking. *Biological Psychiatry*, 65(8), 680-690.
doi:10.1016/j.biopsych.2008.10.039
- Pfefferbaum, A. y Sullivan, E. V. (2002). Microstructural but not macrostructural disruption of white matter in women with chronic alcoholism. *NeuroImage*, 15(3), 708-718.
doi:10.1006/nimg.2001.1018
- Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., Hedehus, M., Adalsteinsson, E., Lim, K. O. y Moseley, M. (2000). In vivo detection and functional correlates of white matter microstructural disruption in chronic alcoholism. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24(8), 1214-1221.
- Philpot, R. M., Wecker, L. y Kirstein, C. L. (2009). Repeated ethanol exposure during adolescence alters the developmental trajectory of dopaminergic output from the nucleus accumbens septi. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 27(8), 805-815. doi:10.1016/j.ijdevneu.2009.08.009
- Pian, J. P., Criado, J. R., Milner, R. y Ehlers, C. L. (2010). N-methyl-d-aspartate receptor subunit expression in adult and adolescent brain following chronic ethanol exposure. *Neuroscience*, 170(2), 645-654. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.06.065
- Posner, M. I. y Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000325
- Primus, R. J. y Kellogg, C. K. (1989). Pubertal-related changes influence the development of environment-related social interaction in the male rat. *Developmental Psychobiology*, 22(6), 633-643. doi:10.1002/dev.420220608
- Pujol, J., Vendrell, P., Junque, C., Marti-Vilalta, J. L. y Capdevila, A. (1993). When does human brain development end? Evidence of corpus callosum growth up to adulthood. *Annals of Neurology*, 34(1), 71-75. doi:10.1002/ana.410340113
- Ratti, M. T., Soragna, D., Sibilla, L., Giardini, A., Albergati, A., Savoldi, F. y Bo, P. (1999). Cognitive impairment and cerebral atrophy in "heavy drinkers". *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 23(2), 243-258. doi:10.1016/S0278-5846(98)00103-1

- Rebok, G. W., Smith, C. B., Pascualvaca, D. M., Mirsky, A. F., Anthony, B. J. y Kellam, S. G. (1997). Developmental changes in attentional performance in urban children from eight to thirteen years. *Child neuropsychology*, 3(1), 28-46.
- Reiss, A. L., Abrams, M. T., Singer, H. S., Ross, J. L. y Denckla, M. B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*, 119(5), 1763-1774. doi:10.1093/brain/119.5.1763
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris, Francia: Presses Universitaires de France.
- Robinson, L. J., Kester, D. B., Saykin, A. J., Kaplan, E. F. y Gur, R. C. (1991). Comparison of two short forms of the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 6(1-2), 27-33. doi:10.1016/0887-6177(91)90019-6
- Rogers, R. (1999). Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers evidence for monoaminergic mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 20(4), 322-339. doi:10.1016/S0893-133X(98)00091-8
- Roopesh, B. N., Rangaswamy, M., Kamarajan, C., Chorlian, D. B., Stimus, A., Bauer, L. O., ... Porjesz, B. (2009). Priming deficiency in male subjects at risk for alcoholism: The N4 during a lexical decision task. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(12), 2027-2036. doi:10.1111/j.1530-0277.2009.01042.x
- Rose, J., Schiffer, A. M., Dittrich, L. y Gunturkun, O. (2010). The role of dopamine in maintenance and distractability of attention in the "prefrontal cortex" of pigeons. *Neuroscience*, 167(2), 232-237. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.02.004
- Rosenberg, D. R. y Lewis, D. A. (1995). Postnatal maturation of the dopaminergic innervation of monkey prefrontal and motor cortices: A tyrosine hydroxylase immunohistochemical analysis. *The Journal of Comparative Neurology*, 358(3), 383-400. doi:10.1002/cne.903580306
- Rosenbloom, M. J., Sassoon, S. A., Fama, R., Sullivan, E. V. y Pfefferbaum, A. (2008). Frontal callosal fiber integrity selectively predicts coordinated psychomotor performance in chronic alcoholism. *Brain Imaging and Behavior*, 2(2), 74-83. doi:10.1007/s11682-007-9017-9

- Rostosky, S. S., Danner, F. y Riggle, E. D. (2007). Is religiosity a protective factor against substance use in young adulthood? Only if you're straight! *The Journal of Adolescent Health*, 40(5), 440-447. doi:10.1016/j.jadohealth.2006.11.144
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C., Simmons, A., ... Bullmore, E. T. (2000). Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24(1), 13-19. doi:10.1016/S0149-7634(99)00055-X
- Rubia, K., Smith, A. B., Woolley, J., Nosarti, C., Heyman, I., Taylor, E. y Brammer, M. (2006). Progressive increase of frontostriatal brain activation from childhood to adulthood during event-related tasks of cognitive control. *Human Brain Mapping*, 27(12), 973-993. doi:10.1002/hbm.20237
- Saffer, H. y Dave, D. (2006). Alcohol advertising and alcohol consumption by adolescents. *Health Economics*, 15(6), 617-637. doi:10.1002/hec.1091
- Sanjuan, A., Bustamante, J. C., Forn, C., Ventura-Campos, N., Barros-Loscertales, A., Martinez, J. C., ... Avila, C. (2010). Comparison of two fMRI tasks for the evaluation of the expressive language function. *Neuroradiology*, 52(5), 407-415. doi:10.1007/s00234-010-0667-8
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. y Grant, M. (1993). Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*, 88(6), 791-804. doi:10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x
- Savage, C. R., Deckersbach, T., Heckers, S., Wagner, A. D., Schacter, D. L., Alpert, N. M., ... Rauch, S. L. (2001). Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies: Evidence from PET. *Brain*, 124(1), 219-231. doi:10.1093/brain/124.1.219
- Scaife, J. C. y Duka, T. (2009). Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 93(3), 354-362. doi:10.1016/j.pbb.2009.05.015

- Schmithorst, V. J., Holland, S. K. y Dardzinski, B. J. (2008). Developmental differences in white matter architecture between boys and girls. *Human Brain Mapping*, 29(6), 696-710. doi:10.1002/hbm.20431
- Schmithorst, V. J., Wilke, M., Dardzinski, B. J. y Holland, S. K. (2002). Correlation of white matter diffusivity and anisotropy with age during childhood and adolescence: A cross-sectional diffusion-tensor MR imaging study. *Radiology*, 222(1), 212-218. doi:10.1148/radiol.2221010626
- Schneiderman, J. S., Buchsbaum, M. S., Haznedar, M. M., Hazlett, E. A., Brickman, A. M., Shihabuddin, L., ... Hof, P. R. (2007). Diffusion tensor anisotropy in adolescents and adults. *Neuropsychobiology*, 55(2), 96-111. doi:10.1159/000104277
- Schreiber, J. E., Shirtcliff, E., Van Hulle, C., Lemery-Chalfant, K., Klein, M. H., Kalin, N. H., ... Goldsmith, H. H. (2006). Environmental influences on family similarity in afternoon cortisol levels: Twin and parent-offspring designs. *Psychoneuroendocrinology*, 31(9), 1131-1137. doi:10.1016/j.psyneuen.2006.07.005
- Schulteis, G., Archer, C., Tapert, S. F. y Frank, L. R. (2008). Intermittent binge alcohol exposure during the periadolescent period induces spatial working memory deficits in young adult rats. *Alcohol*, 42(6), 459-467. doi:10.1016/j.alcohol.2008.05.002
- Schweinsburg, A. D., McQueeny, T., Nagel, B. J., Eyler, L. T. y Tapert, S. F. (2010). A preliminary study of functional magnetic resonance imaging response during verbal encoding among adolescent binge drinkers. *Alcohol*, 44(1), 111-117. doi:10.1016/j.alcohol.2009.09.032
- Schweinsburg, A. D., Nagel, B. J. y Tapert, S. F. (2005). fMRI reveals alteration of spatial working memory networks across adolescence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(5), 631-644. doi:10.1017/S1355617705050757
- Seed, J. A., Dahabra, S., Heffernan, T., Robertson, B., Foster, K., Venn, H., ... Williams, T. (2004). Everyday memory and related processes in patients with eating disorder. *Clinical Effectiveness in Nursing*, 8(3-4), 176-188. doi:10.1016/j.cein.2005.03.004
- Segalowitz, S. J. y Davies, P. L. (2004). Charting the maturation of the frontal lobe: An electrophysiological strategy. *Brain and Cognition*, 55(1), 116-133. doi:10.1016/S0278-2626(03)00283-5

- Seisdedos, N. (2004). *Test de atención (d2)*. Madrid: TEA.
- Shakeshaft, A. P., Bowman, J. A. y Sanson-Fisher, R. W. (1998). Comparison of three methods to assess binge consumption: One-week retrospective drinking diary, AUDIT, and Quantity/Frequency. *Substance Abuse*, 19(4), 191-203. doi:10.1023/A:1021481413529
- Shimamura, A. P. y Jurica, P. J. (1994). Memory interference effects and aging: Findings from a test of frontal lobe function. *Neuropsychology*, 8, 408-412. Recuperado de http://ist-socrates.berkeley.edu/~shimlab/1994_Shim_Jurica_SOPT.pdf
- Shimamura, A. P., Jurica, P. J., Mangels, J. A., Gershberg, F. B. y Knight, R. T. (1995). Susceptibility to memory interference effects following frontal lobe damage: Findings from tests of paired-associate learning. *Journal of cognitive neuroscience*, 7(2), 144-152. doi:10.1162/jocn.1995.7.2.144
- Siegel, L. S. (1990). IQ and learning disabilities: RIP. En H. L. Swanson, y B. Keogh (Eds.), *Learning disabilities: Theoretical and research issues* (pp. 111-128). Hillsdale, EEUU: Erlbaum.
- Silveri, M. M., Tzilos, G. K., Pimentel, P. J. y Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Trajectories of adolescent emotional and cognitive development: Effects of sex and risk for drug use. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 363-370. doi:10.1196/annals.1308.046
- Silvers, J. M., Tokunaga, S., Mittleman, G. y Matthews, D. B. (2003). Chronic intermittent injections of high-dose ethanol during adolescence produce metabolic, hypnotic, and cognitive tolerance in rats. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27(10), 1606-1612. doi:10.1097/01.ALC.0000090141.66526.22
- Silvers, J. M., Tokunaga, S., Mittleman, G., O'Buckley, T., Morrow, A. L. y Matthews, D. B. (2006). Chronic intermittent ethanol exposure during adolescence reduces the effect of ethanol challenge on hippocampal allopregnanolone levels and morris water maze task performance. *Alcohol*, 39(3), 151-158. doi:10.1016/j.alcohol.2006.09.001
- Sinnett, S., Snyder, J. J. y Kingstone, A. (2009). Role of the lateral prefrontal cortex in visual object-based selective attention. *Experimental Brain Research*, 194(2), 191-196. doi:10.1007/s00221-008-1687-z

- Slawewski, C. J., Betancourt, M., Cole, M. y Ehlers, C. L. (2001). Periadolescent alcohol exposure has lasting effects on adult neurophysiological function in rats. *Brain Research*, 128(1), 63-72. doi:10.1016/S0165-3806(01)00150-X
- Slutske, W. S., Hunt-Carter, E. E., Nabors-Oberg, R. E., Sher, K. J., Bucholz, K. K., Madden, P. A., ... Heath, A. C. (2004). Do college students drink more than their non-college-attending peers? evidence from a population-based longitudinal female twin study. *Journal of Abnormal Psychology*, 113(4), 530-540. doi:10.1037/0021-843X.113.4.530
- Smith, A. B., Taylor, E., Brammer, M. y Rubia, K. (2004). Neural correlates of switching set as measured in fast, event-related functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 21(4), 247-256. doi:10.1002/hbm.20007
- Smith, A. B., Taylor, E., Brammer, M., Toone, B. y Rubia, K. (2006). Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naïve children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 163(6), 1044-1051. doi:10.1176/appi.ajp.163.6.1044
- Snook, L., Paulson, L. A., Roy, D., Phillips, L. y Beaulieu, C. (2005). Diffusion tensor imaging of neurodevelopment in children and young adults. *NeuroImage*, 26(4), 1164-1173. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.03.016
- Sowell, E. R., Delis, D., Stiles, J. y Jernigan, T. L. (2001). Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: A structural MRI study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(3), 312-322. doi:10.1017/S135561770173305X
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Holmes, C. J., Bath, R., Jernigan, T. L. y Toga, A. W. (1999). Localizing age-related changes in brain structure between childhood and adolescence using statistical parametric mapping. *NeuroImage*, 9(6), 587-597. doi:10.1006/nimg.1999.0436
- Spear, L. P. (2002). The adolescent brain and the college drinker: Biological basis of propensity to use and misuse alcohol [Suplemento]. *Journal of Studies on Alcohol*, 14, 71-81. Recuperado de http://www.jsad.com/jsad/article/The_Adolescent_Brain_and_the_College_Drinker_Biological_Basis_of_Propensit/1466.html

- Spear, L. P. (2004). Adolescent brain development and animal models. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 23-26. doi:10.1196/annals.1308.002
- Spear, L. P. (2007). Assessment of adolescent neurotoxicity: Rationale and methodological considerations. *Neurotoxicology and Teratology*, 29(1), 1-9. doi:10.1016/j.ntt.2006.11.006
- SPSS Inc. (2008). *SPSS Advanced Statistics 17.0*. Chicago, Illinois, USA.
- Squeglia, L. M., Spadoni, A. D., Infante, M. A., Myers, M. G. y Tapert, S. F. (2009). Initiating moderate to heavy alcohol use predicts changes in neuropsychological functioning for adolescent girls and boys. *Psychology of Addictive Behaviors*, 23(4), 715-722. doi:10.1037/a0016516
- Squire, L. R. y Zola, S. M. (1997). Amnesia, memory and brain systems. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 352(1362), 1663-1673. doi:10.1098/rstb.1997.0148
- Stallings, G., Boake, C. y Sherer, M. (1995). Comparison of the California Verbal Learning Test and the Rey Auditory Verbal Learning Test in head-injured patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(5), 706-712. doi:10.1080/01688639508405160
- Stevens, M. C., Kiehl, K. A., Pearlson, G. D. y Calhoun, V. D. (2007). Functional neural networks underlying response inhibition in adolescents and adults. *Behavioural Brain Research*, 181(1), 12-22. doi:10.1016/j.bbr.2007.03.023
- Strauss, E., Sherman, E. M. S. y Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary* (3a. ed.). Nueva York, EEUU: Oxford University Press.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). (2009). *Results from the 2008 National Survey on Drug Use and Health: National Findings* (No. SMA 09-4434) Recuperado de <http://www.oas.samhsa.gov/nsduh/2k8nsduh/2k8Results.pdf>
- Suhr, J. y Hammers, D. (2010). Who fails the Iowa Gambling Test (IGT)? Personality, neuropsychological, and near-infrared spectroscopy findings in healthy young controls. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(4), 293-302. doi:10.1093/arclin/acq017

- Suzuki, M., Hagino, H., Nohara, S., Zhou, S. Y., Kawasaki, Y., Takahashi, T., ... Kurachi, M. (2005). Male-specific volume expansion of the human hippocampus during adolescence. *Cerebral Cortex*, 15(2), 187-193. doi:10.1093/cercor/bhh121
- Taffe, M. A., Kotzebue, R. W., Crean, R. D., Crawford, E. F., Edwards, S. y Mandyam, C. D. (2010). Long-lasting reduction in hippocampal neurogenesis by alcohol consumption in adolescent nonhuman primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(24), 11104-11109. doi:10.1073/pnas.0912810107
- Takahashi, M., Iwamoto, K., Fukatsu, H., Naganawa, S., Iidaka, T. y Ozaki, N. (2010). White matter microstructure of the cingulum and cerebellar peduncle is related to sustained attention and working memory: A diffusion tensor imaging study. *Neuroscience Letters*, 477(2), 72-76. doi:10.1016/j.neulet.2010.04.031
- Takahashi, T., Shirane, R., Sato, S. y Yoshimoto, T. (1999). Developmental changes of cerebral blood flow and oxygen metabolism in children. *American Journal of Neuroradiology*, 20(5), 917-922. Recuperado de <http://www.ajnr.org/cgi/reprint/20/5/917>
- Tamm, L., Menon, V. y Reiss, A. L. (2002). Maturation of brain function associated with response inhibition. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(10), 1231-1238. doi:10.1097/00004583-200210000-00013
- Tapert, S. F. y Brown, S. A. (2000). Substance dependence, family history of alcohol dependence and neuropsychological functioning in adolescence. *Addiction*, 95(7), 1043-1053. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.95710436.x
- Tarazi, F. I., Tomasini, E. C. y Baldessarini, R. J. (1998). Postnatal development of dopamine and serotonin transporters in rat caudate-putamen and nucleus accumbens septi. *Neuroscience Letters*, 254(1), 21-24. doi:10.1016/S0304-3940(98)00644-2
- Teicher, M. H., Andersen, S. L. y Hostetter, J. C. Jr. (1995). Evidence for dopamine receptor pruning between adolescence and adulthood in striatum but not nucleus accumbens. *Brain Research*, 89(2), 167-172. doi:10.1016/0165-3806(95)00109-Q
- Thatcher, R. W., Walker, R. A. y Giudice, S. (1987). Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science*, 236(4805), 1110-1113. doi:10.1126/science.3576224

- Thomason, M. E., Chang, C. E., Glover, G. H., Gabrieli, J. D., Greicius, M. D. y Gotlib, I. H. (2008). Default-mode function and task-induced deactivation have overlapping brain substrates in children. *NeuroImage*, 41(4), 1493-1503. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.03.029
- Thompson, P. M., Giedd, J. N., Woods, R. P., MacDonald, D., Evans, A. C. y Toga, A. W. (2000). Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature*, 404, 190-193.
- Toichi, M., Findling, R. L., Kubota, Y., Calabrese, J. R., Wiznitzer, M., McNamara, N. K. y Yamamoto, K. (2004). Hemodynamic differences in the activation of the prefrontal cortex: Attention vs. higher cognitive processing. *Neuropsychologia*, 42(5), 698-706. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2003.08.012
- Tokunaga, S., Silvers, J. M. y Matthews, D. B. (2006). Chronic intermittent ethanol exposure during adolescence blocks ethanol-induced inhibition of spontaneously active hippocampal pyramidal neurons. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(1), 1-6. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00020.x
- Toplak, M. E., Sorge, G. B., Benoit, A., West, R. F. y Stanovich, K. E. (2010). Decision-making and cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance, executive functions, and intelligence. *Clinical Psychology Review*, 30(5), 562-581. doi:10.1016/j.cpr.2010.04.002
- Tornhage, C. J. (2002). Reference values for morning salivary cortisol concentrations in healthy school-aged children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 15(2), 197-204.
- Townshend, J. M. y Duka, T. (2005). Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(3), 317-325. doi:10.1097/01.ALC.0000156453.05028.F5
- Tulving, E. y Markowitsch, H. J. (1998). Episodic and declarative memory: Role of the hippocampus. *Hippocampus*, 8(3), 198-204. doi:10.1002/(SICI)1098-1063(1998)8:3<198::AID-HIPO2>3.0.CO;2-G
- Uchiyama, C. L., D'Elia, L. F., Dellinger, A. M., Becker, J. T., Selnes, O. A., Wesch, J. E., ... Miller, E. N. (1995). Alternate forms of the Auditory-Verbal Learning Test: Issues of

- test comparability, longitudinal reliability, and moderating demographic variables. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 10(2), 133-145. doi:10.1016/0887-6177(94)E0034-M
- Valencia-Martín, J. L., Galán, I. y Rodríguez-Artalejo, F. (2007). Binge drinking in Madrid, Spain. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31(10), 1723-1730. doi:10.1111/j.1530-0277.2007.00473.x
- van Eden, C. G., Kros, J. M. y Uylings, H. B. (1990). The development of the rat prefrontal cortex. its size and development of connections with thalamus, spinal cord and other cortical areas. *Progress in Brain Research*, 85, 169-183. doi:10.1016/S0079-6123(08)62680-1
- van Leijenhorst, L., Crone, E. A. y Bunge, S. A. (2006). Neural correlates of developmental differences in risk estimation and feedback processing. *Neuropsychologia*, 44(11), 2158-2170. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.02.002
- Van Leijenhorst, L., Westenberg, P. M. y Crone, E. A. (2008). A developmental study of risky decisions on the Cake Gambling Task: Age and gender analyses of probability estimation and reward evaluation. *Developmental Neuropsychology*, 33(2), 179-196. doi:10.1080/87565640701884287
- Van Leijenhorst, L., Zanolie, K., Van Meel, C. S., Westenberg, P. M., Rombouts, S. A. y Crone, E. A. (2010). What motivates the adolescent? Brain regions mediating reward sensitivity across adolescence. *Cerebral Cortex*, 20(1), 61-69. doi:10.1093/cercor/bhp078
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Baeken, C., Leyman, L. y D'Haenen, H. (2009). A single session of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex influences attentional control in depressed patients. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 10(1), 34-42. doi:10.1080/15622970701816514
- Vannest, J., Szaflarski, J. P., Privitera, M. D., Schefft, B. K. y Holland, S. K. (2008). Medial temporal fMRI activation reflects memory lateralization and memory performance in patients with epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 12(3), 410-418. doi:10.1016/j.yebeh.2007.11.012
- Varela, J., Braña, T., Real, E. y Rial, A. (2005). *Validación empírica do AUDIT (Cuestionario de Identificación dos Trastornos debido ó consumo de alcohol) na poboación xeral galega*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade - Sergas.

- Velanova, K., Wheeler, M. E. y Luna, B. (2008). Maturation changes in anterior cingulate and frontoparietal recruitment support the development of error processing and inhibitory control. *Cerebral Cortex*, 18(11), 2505-2522. doi:10.1093/cercor/bhn012
- Wagenaar, A. C., Lenk, K. M. y Toomey, T. L. (2005). Policies to reduce underage drinking: A review of the recent literature. *Recent Developments in Alcoholism*, 17, 275-297. doi:10.1007/0-306-48626-1_13
- Wagner, G., Koch, K., Reichenbach, J. R., Sauer, H. y Schlosser, R. G. (2006). The special involvement of the rostrolateral prefrontal cortex in planning abilities: An event-related fMRI study with the Tower of London paradigm. *Neuropsychologia*, 44(12), 2337-2347. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.014
- Walker, E. F., Walder, D. J. y Reynolds, F. (2001). Developmental changes in cortisol secretion in normal and at-risk youth. *Development and Psychopathology*, 13(3), 721-732. doi:10.1017/S0954579401003169
- Wassenberg, R., Hendriksen, J. G., Hurks, P. P., Feron, F. J., Keulers, E. H., Vles, J. S. y Jolles, J. (2008). Development of inattention, impulsivity, and processing speed as measured by the d2 test: Results of a large cross-sectional study in children aged 7-13. *Child Neuropsychology*, 14(3), 195-210. doi:10.1080/09297040601187940
- Waters, N. S., Klintsova, A. Y. y Foster, T. C. (1997). Insensitivity of the hippocampus to environmental stimulation during postnatal development. *The Journal of Neuroscience*, 17(20), 7967-7973.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale-III*. San Antonio, EEUU: The Psychological Corporation.
- Wechsler, H., Davenport, A., Dowdall, G., Moeykens, B. y Castillo, S. (1994). Health and behavioral consequences of binge drinking in college: A national survey of students at 140 campuses. *JAMA*, 272(21), 1672-1677. Recuperado de <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/272/21/1672>
- Weise, M., Eisenhofer, G. y Merke, D. P. (2002). Pubertal and gender-related changes in the sympathoadrenal system in healthy children. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(11), 5038-5043. Recuperado de <http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/87/11/5038>

- Weitzman, E. R. y Chen, Y. Y. (2005). Risk modifying effect of social capital on measures of heavy alcohol consumption, alcohol abuse, harms, and secondhand effects: National survey findings. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59(4), 303-309. doi:10.1136/jech.2004.024711
- Welsh, M., Pennington, B. y Groisser, D. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7(2), 131-149. doi:10.1080/87565649109540483
- White, A. M., Ghia, A. J., Levin, E. D. y Swartzwelder, H. S. (2000). Binge pattern ethanol exposure in adolescent and adult rats: Differential impact on subsequent responsiveness to ethanol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24(8), 1251-1256. doi:10.1111/j.1530-0277.2000.tb02091.x
- White, A. M., Kraus, C. L. y Swartzwelder, H. (2006). Many college freshmen drink at levels far beyond the binge threshold. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(6), 1006-1010. doi:10.1111/j.1530-0277.2006.00122.x
- White, A. M. y Swartzwelder, H. S. (2004). Hippocampal function during adolescence: A unique target of ethanol effects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 206-220. doi:10.1196/annals.1308.026
- White, A. M., Bae, J. G., Truesdale, M. C., Ahmad, S., Wilson, W. A. y Swartzwelder, H. S. (2002). Chronic-intermittent ethanol exposure during adolescence prevents normal developmental changes in sensitivity to ethanol-induced motor impairments. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 26(7), 960-968. doi:10.1097/01.ALC.0000021334.47130.F9
- Whitford, T. J., Rennie, C. J., Grieve, S. M., Clark, C. R., Gordon, E. y Williams, L. M. (2007). Brain maturation in adolescence: Concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology. *Human Brain Mapping*, 28(3), 228-237. doi:10.1002/hbm.20273
- Wilke, M., Krageloh-Mann, I. y Holland, S. K. (2007). Global and local development of gray and white matter volume in normal children and adolescents. *Experimental Brain Research*, 178(3), 296-307. doi:10.1007/s00221-006-0732-z
- Wilson, B. A., Evans, J. J., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslec, H., y Evans, Y. (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Inglaterra: Thames Vallet Test Company.

- Windle, M., Mun, E. Y. y Windle, R. C. (2005). Adolescent-to-young adulthood heavy drinking trajectories and their prospective predictors. *Journal of Studies on Alcohol*, 66(3), 313-322. Recuperado de http://www.jsad.com/jsad/authdownload/AdolescenttoYoung_Adulthood_Heavy_Drinking_Trajectories_and_Their_Prospec/972.html
- Xiao, L., Bechara, A., Grenard, L. J., Stacy, W. A., Palmer, P., Wei, Y., ... Johnson, C. A. (2009). Affective decision-making predictive of Chinese adolescent drinking behaviors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 547-557. doi:10.1017/S1355617709090808
- Xiao, L., Bechara, A., Palmer, P. H., Trinidad, D. R., Wei, Y., Jia, Y. y Johnson, C. A. (en prensa). Parent-child engagement in decision-making and the development of adolescent affective decision capacity and binge-drinking. *Personality and Individual Differences*. doi:10.1016/j.paid.2010.04.023
- Yakovlev, P. I., y Lecours, A. R. (1967). The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In A. Minkowski (Ed.), *Regional development of the brain in early life*. (pp. 3-70). Oxford, Inglaterra: Blackwell Scientific.
- Yang, S., Lynch, J. W., Raghunathan, T. E., Kauhanen, J., Salonen, J. T. y Kaplan, G. A. (2007). Socioeconomic and psychosocial exposures across the life course and binge drinking in adulthood: Population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 165(2), 184-193. doi:10.1093/aje/kwj357
- Yu, Z. Y., Wang, W., Fritschy, J. M., Witte, O. W. y Redecker, C. (2006). Changes in neocortical and hippocampal GABA_A receptor subunit distribution during brain maturation and aging. *Brain Research*, 1099(1), 73-81. doi:10.1016/j.brainres.2006.04.118
- Zahr, N. M., Mayer, D., Rohlfing, T., Hasak, M. P., Hsu, O., Vinco, S., ... Pfefferbaum, A. (2010). Brain injury and recovery following binge ethanol: Evidence from in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Biological Psychiatry*, 67(9), 846-854. doi:10.1016/j.biopsych.2009.10.028
- Zecevic, N., Bourgeois, J. P. y Rakic, P. (1989). Changes in synaptic density in motor cortex of rhesus monkey during fetal and postnatal life. *Brain Research*, 50(1), 11-32. doi:10.1016/0165-3806(89)90124-7

- Zehr, J. L., Todd, B. J., Schulz, K. M., McCarthy, M. M. y Sisk, C. L. (2006). Dendritic pruning of the medial amygdala during pubertal development of the male syrian hamster. *Journal of Neurobiology*, 66(6), 578-590. doi:10.1002/neu.20251
- Zeigler, D. W., Wang, C. C., Yoast, R. A., Dickinson, B. D., McCaffree, M. A., Robinowitz, C. B., ... Council on Scientific Affairs, American Medical Association. (2005). The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students *Preventive Medicine*, 40(1), 23-32. doi:10.1016/j.ypmed.2004.04.044
- Zola-Morgan, S., y Squire, L. R. (1993). Neuroanatomy of memory. *Annual Review of Neuroscience*, 16, 547-563. doi:10.1146/annurev.ne.16.030193.002555
- Zullig, K. J., Valois, R. F., Huebner, E. S., Oeltmann, J. E. y Drane, J. W. (2001). Relationship between perceived life satisfaction and adolescents' substance abuse. *The Journal of Adolescent Health*, 29(4), 279-288. doi:10.1016/S1054-139X(01)00269-5

Anexos

ANEXO 1. Cuestionario sobre el consumo de alcohol (Fase 1)



Área de Psicobioloxía
 Área de Medicina Preventiva
 Unidade de Tratamento do Alcohismo do Complexo
 Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

CUESTIONARIO SOBRE PADRÓNS DE CONSUMO DE ALCOHOL

O cuestionario que che presentamos pretende coñecer os padróns de consumo de alcohol e os factores asociados en estudantes universitarios.

Nunha segunda fase seleccionaremos aleatoriamente a algunhas persoas, ás que pediremos que nos dediquen unhas horas para facer algunhas probas. A participación nesta segunda fase será gratificada con 15€.

INSTRUCCIÓNS: Este cuestionario é **anónimo** e **confidencial**, polo que che pedimos que respóndes coa maior sinceridade; só desesa forma os resultados serán útiles. Tenta responder a todas as preguntas e lee con calma as opcións de resposta, xa que non todas as cuestións se responden do mesmo xeito.

MOITAS GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

Data de nacemento:	Sexo:
---------------------------	--------------

(Marca cun X)	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	2 ou 3 veces ao mes	2 ou 3 veces por semana	4 ou máis veces por semana
¿Con que frecuencia tomas algunha bebida alcohólica (cervexa, viño, licores, etc..)?					
	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	De 7 a 9	10 ou máis
¿Cantas consumicións de bebidas alcohólicas adoitas tomar durante un día de consumo normal?					
	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	1 vez ao mes	1 vez á semana	Diariamente ou case
¿Con que frecuencia tomas 6 ou máis bebidas alcohólicas nunha única ocasión?					
¿Con que frecuencia no último ano sentiches non ser quen de parar de beber unha vez que empezaches?					
non puidiches facer o que se esperaba de ti debido á bebida?					
necesitaches beber antes de almorzar para recuperar-te despois de beber moito o día anterior?					
tiveches remordementos ou sentimentos de culpa por ter bebido?					
non puidiches recordar o que sucedeu a noite anterior porque estiveras bebendo?					
	Non	Sí, pero non no último ano		Sí, durante o último ano.	
¿Ti ou algunha outra persoa resultastes feridos porque ti beberas?					
¿Algún familiar, amigo, médico ou profesional sanitario amosou preocupación polo teu consumo de bebidas alcohólicas ou suxeríuche que deixaras de beber?					

¿Con que frecuencia realizas as seguintes actividades? (Indica o número de veces ao mes. Por exemplo, ningún xoves= 0, un xoves ao mes=1, dous xoves= 2, tres xoves= 3, todos os xoves= 4)

	Luns	Martes	Mércores	Xoves	Venres	Sábado	Domingo
Ocio en casa (lectura, TV, consola, ordenador/internet, ...)							
Actividades deportivas e de natureza (fútbol, ximnasia, pasear, montaña...)							
Actividades culturais (cine, teatro, exposicións, concertos, ...)							
Sair de marcha (sair de copas, ir a festas, ...)							
Facer botellón (na túa casa ou de amigos, na rúa, ...)							
Actividades académicas fóra das clases (estudar, facer traballos, etc)							

¿Cales destas substancias consumes e con que frecuencia? (Marca cun X)

	Cando saes de marcha				Noutras situacións (ao sair de clase, cas comidas, na casa...)			
	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre
Alcohol								
Alucinóxenos								
Anfetis/Speed								
Cannabis								
Cocaína								
Éxtasis/Pastillas								
Heroína								
Tabaco								

Na última semana ¿cales das seguintes bebidas bebiches e en que cantidade¹?

¹ Especifica número según a dose que figura entre paréntese. Se tes dúbidas pregunta aos enquisadores.

	Luns	Martes	Mércores	Xoves	Venres	Sábado	Domingo
Viño (copa)							
Calimocho (vaso grande)							
Cervexa (caña)							
Cubata o similar (tubo)							
Licores o combinados de alcohol (tubo)							

Cando saes de marcha ou botellón e tomas bebidas alcohólicas, ¿con que rapidez as bebes?

- ☐ Varias bebidas alcohólicas por hora: 1 2 3 4 5 6 7 ó + (marca cun X o número)
- ☐ Unha bebida alcohólica en dúas horas.
- ☐ Unha bebida alcohólica en tres ou máis horas.

¿En que situacións bebes alcohol? (marca cun X todas as que consideres)

- ☐ Nunca bebo alcohol
- ☐ En ocasións especiais
- ☐ Cando estou cos amigos
- ☐ Coas comidas
- ☐ Estando solo cando me apetece
- ☐ Cando saio de marcha

¿Cantas veces estiveches borracho (sensación de mareo, dificultades para falar, camiñar....)?

Nos últimos 15 días.....veces.

Nos últimos 2 meses.....veces.

Nos últimos 6 meses.....veces.

¿Que porcentaxe das veces que bebes chegas a emborracharte? O.....% das veces.**Cando saes de marcha e bebes, ¿cales son os motivos principais polos que bebes?** (Tenta numeralos por importancia, sendo 1 o máis importante)

- ☐ Para facer cousas que senón non faría.
- ☐ Para sentirme importante.
- ☐ Porque o fan os meus amigos.
- ☐ Para divertirme.
- ☐ Porque está de moda.
- ☐ Porque mellora/facilita as relacións con outros.
- ☐ Para experimentar sensacións novas/fortes.
- ☐ Porque me gusta o sabor.
- ☐ Porque me apetece.

Segundo a túa opinión, ¿cales cres que son os principais efectos que produce o consumo de alcohol? (Tenta numeralos por importancia, sendo 1 o máis importante)

- ☐ Aumenta a diversión.
- ☐ Facilita relacionarse.
- ☐ Fai sentirse máis relaxado/tranquilo.
- ☐ Permite olvidar problemas.
- ☐ Produce irritabilidade.
- ☐ Produce ansiedade.
- ☐ Permite aguantar máis.
- ☐ Fai sentirse deprimido.
- ☐ Produce confusión.
- ☐ Problemas de sono.
- ☐ Produce excitación/nerviosismo.
- ☐ Agresividade.
- ☐ Perda de control.
- ☐ Pesadez.

¿Poderías dicir en que medida consumen alcohol as seguintes persoas de teu contorno?

	Moito	Bastante	Pouco	Nada
Compañeiros de estudos				
Amigos				
Parella				
Pai				
Nai				
Irmáns/ás				
A sociedade				
Ti mesmo				

¿Tes algún familiar ou amigo con problemas co alcohol?

- ☐ Un familiar de 1º ou 2º grao (pais, irmáns, avós)
- ☐ Un familiar máis lonxano (tíos, primos).
- ☐ Un amigo.
- ☐ Non, ningún.

¿Desde que idade consumes bebidas alcohólicas?
Desde os.....anos.**¿Atopácheste algunha vez nalgunha das seguintes situacións como consecuencia de consumir alcohol?**

- ☐ Problemas familiares.
- ☐ Problemas coa parella.
- ☐ Problemas con amigos.
- ☐ Problemas con veciños.
- ☐ Accidentes de tráfico.
- ☐ Detención da policía.
- ☐ Pelexas con agresión física.
- ☐ Rotura de mobiliario urbano.
- ☐ Ter relacións sexuais sen protección
- ☐ Ter relacións sexuais non desexadas (*non o terías feito*).
- ☐ Nunca tiven ningún problema.

De entre as seguintes consecuencias sinala as que che ocorreran algunha vez ao beber alcohol.

- ☐ Caídas.
- ☐ Tambalearme ao andar.
- ☐ Quedarme durmido.
- ☐ Palpitacións.
- ☐ Vómitos.
- ☐ Diarrea ou dores de barriga.
- ☐ Temblores.
- ☐ Levarme a urxencias.
- ☐ Desmaios
- ☐ Mareos
- ☐ Peleas
- ☐ Ningunha

¿Como te sintes cando consumes alcohol? (Marcar un máximo de tres)

- ☐ Máis divertido/a.
- ☐ Máis charlatán/a.
- ☐ Máis deprimido/a.
- ☐ Máis torpe.
- ☐ Máis irritable.
- ☐ Máis sociable.
- ☐ Máis "plasta".
- ☐ Máis desinhibido.
- ☐ Máis animado.
- ☐ Máis cansado.
- ☐ Máis somnolento, amodorrado.
- ☐ Non me sinto distinto a cando non bebo.

Sinala cómo te atopas ao día seguinte de saír e beber alcohol.

- ☐ Máis áxil.
☐ Cústame máis durmir.
☐ Teño máis apetito.
☐ Teño dor de cabeza.
☐ Non recordo nada do ocorrido.
☐ Paso de ir a clase.
☐ Case non como nada.
☐ Con máis sede do normal.
☐ Cansado.
☐ Igual ca sempre.

Respecto ao ano pasado, ¿canto alcohol bebes cando saes? ☐ Máis ☐ Menos ☐ Igual

Despois das tres primeiras copas, ¿notas máis as gañas de seguir bebendo? ☐ Sí ☐ Non

Durante o último ano, ¿perdiches clases, prácticas ou calquera actividade académica debido á bebida?
☐ Sí ☐ Non

Durante o último ano, ¿interferiu a bebida coa túa preparación para os exames?
☐ Sí ☐ Non

Durante as últimas 2 semanas, ¿consumiches algún dos seguintes medicamentos?

	Con receita médica	Sen receita médica
Antibióticos		
Medicamentos para catarro, gripe, gorxa...		
Anticonceptivos		
Antidepresivos, estimulantes		
Laxantes		
Medicamentos para a dor e/ou febre		
Medicamentos para adelgazar		
Medicamentos hormonais substitutivos		
Tranquilizantes, relaxantes, somníferos		
Vitaminas, minerais, tónicos		
Medicamentos para alteracións dixestivas		
Medicamentos para a alerxia		
Medicamentos para a diabetes		
Medicamentos para a reuma, corazón, tensión arterial, colesterol		

¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc en época de exames ou de moito traballo?

- ☐ Non
☐ Sí. Cal/es (nome comercial):

¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc despois dunha noite de marcha?

- ☐ Non
☐ Sí. Cal/es (nome comercial):

¿Onde vives durante o curso universitario?

- ☐ Na casa dos meus pais ou familiares.
☐ Nunha residencia de estudantes.
☐ Nun piso de estudantes.
☐ Nunha pensión.
☐ Casa propia.

Sinala o nivel de estudos do teu:

	Pai	Nai
Primarios (escolaridade básica, EXB)		
Medios (bacharel, FP, etc.)		
Superiores (diplomado, licenciado, etc.)		

¿Como cres que é o nivel económico da túa familia?

- ☐ Moi alto.
☐ Alto.
☐ Medio.
☐ Baixo.
☐ Moi baixo.

¿Cal é o lugar da túa residencia habitual?

- ☐ Urbano, cidade ou vila grande (Vigo, Ferrol, Vilalba, Vilagarcía,)
☐ Semiurbano (entorno da cidade ou vila)
☐ Rural interior (zona agrogandeira)
☐ Rural costa (zona mariñeira)

¿Cal é a nota que obtiveches na selectividade e a túa nota de acceso á universidade?

Nota do exame de selectividade.....

Nota de acceso á universidade.....

Se resultas seleccionado para a segunda fase do estudo (remunerada con 15 €), como prefires que contactemos contigo:

- ☐ SMS (indicar móbil: _ _ _ _ _)
☐ Correo electrónico (.....)
☐ Teléfono (indicar número: _ _ _ _ _)
☐ Outros:

GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

Se queres facer calquera consulta sobre o tema deste estudo podes dirixirte a: mcorral@usc.es

ANEXO 2. Cuestionario sobre el consumo de alcohol (Fase 2)



Área de Psicobiología
 Área de Medicina Preventiva
 Unidade de Tratamento do Alcoholismo do Complexo
 Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

CUESTIONARIO SOBRE PADRÓNS DE CONSUMO DE ALCOHOL

O cuestionario que che presentamos pretende coñecer os padróns de consumo de alcohol e os factores asociados en estudantes universitarios.

INSTRUCCIÓN: Este cuestionario é **anónimo** e **confidencial**, polo que che pedimos que respondes coa maior sinceridade; só desa forma os resultados serán útiles. Tenta responder a todas as preguntas e lee con calma as opcións de resposta, xa que non todas as cuestións se responden do mesmo xeito.

MOITAS GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

Data de nacemento: ---/---/---	Sexo: <input type="checkbox"/> Muller <input type="checkbox"/> Varón
---------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------

(Marca cun X)	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	2 ou 3 veces ao mes	2 ou 3 veces por semana	4 ou máis veces por semana
¿Con que frecuencia tomas algunha bebida alcohólica (cervexa, viño, licores, etc..)?					
	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	De 7 a 9	10 ou máis
¿Cantas consumicións de bebidas alcohólicas adoitas tomar durante un día de consumo normal?					
	Nunca	Menos de 1 vez ao mes	1 vez ao mes	1 vez á semana	Diariamente ou case
¿Con que frecuencia tomas 6 ou máis bebidas alcohólicas nunha única ocasión?					
¿Con que frecuencia no último ano sentiches non ser quen de parar de beber unha vez que empezaches?					
non puidiches facer o que se esperaba de ti debido á bebida?					
necesitaches beber antes de almorzar para recuperararte despois de beber moito o día anterior?					
tiveches remordementos ou sentimentos de culpa por ter bebido?					
non puidiches recordar o que sucedeu a noite anterior porque estiveras bebendo?					
	Non	Sí, pero non no último ano		Sí, durante o último ano.	
¿Ti ou algunha outra persoa resultastes feridos porque ti beberas?					
¿Algún familiar, amigo, médico ou profesional sanitario amosou preocupación polo teu consumo de bebidas alcohólicas ou suxeríuche que deixaras de beber?					

Fumas:

- ☐ Si. _____ Cigarrillos/día
☐ Non

¿Cales destas substancias consumes e con que frecuencia? (Marca cun X)

Cando saes de marcha				
	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre
Alcohol				
Cannabis				
Tabaco				
Cocaína				
Pastillas				
Noutras situacións (ao saír de clase, cas comidas, na casa...)				
	Nunca	De cando en vez	As máis das veces	Sempre
Alcohol				
Cannabis				
Tabaco				
Cocaína				
Pastillas				

Cando saes de marcha ou botellón e tomas bebidas alcohólicas, ¿con que rapidez as bebes?

- ☐ Unha bebida alcohólica en tres ou máis horas.
☐ Unha bebida alcohólica en dúas horas.
☐ Varias bebidas alcohólicas por hora:
1 2 3 4 5 6 7 ó + (marca cun X o número)

¿Que porcentaxe das veces que bebes chegas a emborracharte? O.....% das veces.

¿Desde que idade consumes bebidas alcohólicas? (non a primeira vez que o probaches)
Desde os.....anos.

¿Poderías dicir en que medida consumen alcohol as seguintes persoas de teu contorno?

	Moito	Bastante	Pouco	Nada
Compañeiros de estudos				
Amigos				
Parella				
Pai				
Nai				
Irmáns/ás				
A sociedade				
Ti mesmo				

¿Tes algún familiar ou amigo con problemas co alcohol?

- ☐ Un familiar de 1º ou 2º grao (pais, irmáns, avós)
☐ Un familiar máis lonxano (tíos, primos).
☐ Un amigo.
☐ Non, ningún.

Cal é o teu peso _____ Kg E a túa talla _____ m

Segues algun tipo de dieta alimenticia

- ☐ Si. Dende hai _____ meses
☐ Non

Cantas horas de calquera actividade física ou deporte realizas á semana: _____ horas

Nos últimos doce meses, cómo dirías que foi a túa saúde?

- ☐ Moi boa
☐ Boa
☐ Regular
☐ Mala
☐ Moi mala

Durante os últimos doce meses, algunha enfermidade ou problema de saúde, limitou dalgún xeito as túas actividades habituais?

- ☐ Si
☐ Non

Durante as últimas dúas semanas, tiveches que reducir ou limitar as túas actividades habituais polo menos a metade dun día, por algunha dor ou síntoma?

- ☐ Si. Nº de días:.....
☐ Non

Durante as últimas dúas semanas, vicheste obrigado a quedar máis da metade dun día en cama por motivos de saúde? (Se estiveches hospitalizado considera tamén os días pasados no hospital).

- ☐ Si. Nº de días:.....
☐ Non

Canto tempo fai que realizaches a última consulta médica por algún problema, molestia ou enfermidade? (Non inclúas, o dentista nin a realización de probas diagnósticas como radiografías, análises, ..., nin as consultas realizadas durante as hospitalizacións.)

- ☐ Fai catro semanas o menos
☐ Fai máis de catro semanas e menos de un año
Nº de meses:.....
☐ Fai un ano ou mais. Nº de anos:.....
☐ Nunca fuches ao médico

Cantas veces consultaches cun médico nas últimas catro semanas por algún problema, molestia ou enfermidade?

Nº de veces

Durante as últimas 2 semanas, ¿consumiches algún dos seguintes medicamentos?

	Con receita médica	Sen receita médica
Antibióticos		
Medicamentos para catarro, gripe, gorxa...		
Anticonceptivos		
Antidepresivos, estimulantes		
Laxantes		
Medicamentos para a dor e/ou febre		
Medicamentos para adelgazar		
Tranquilizantes, relaxantes, somníferos		
Vitaminas, minerais, tónicos		
Medicamentos para a alerxia		
Outros		

Durante as últimas dúas semanas, ¿consumiches algún dos seguintes medicamentos?

	Con receita médica	Sen receita médica
Aspirina		
Ibuprofeno		
Paracetamol		

¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc en época de exames ou de moito traballo?

- ☐ Non
☐ Sí.

¿Consumes algún medicamento, complexo vitamínico, etc despois dunha noite de marcha?

- ☐ Non
☐ Sí.

¿Onde vives durante o curso universitario?

- ☐ Na casa dos meus pais ou familiares.
☐ Nunha residencia de estudantes.
☐ Nun piso de estudantes.
☐ Nunha pensión.
☐ Casa propia.

¿Como cres que é o nivel económico da túa familia?

- ☐ Moi alto.
☐ Medio Alto.
☐ Medio Baixo.
☐ Moi baixo.

¿Cal é o lugar da túa residencia habitual (familiar)?

- ☐ Urbano, cidade ou vila grande (Vigo, Ferrol, Vilalba, Vilagarcía,)
☐ Semiurbano (entorno da cidade ou vila)
☐ Rural interior (zona agrogandeira)
☐ Rural costa (zona mariñeira)

¿Que notas sacaches o ano pasado, curso 2006-2007?

Número de Aprobados: _____

Número de Notables: _____

Número de Sobresalientes: _____

Número de Matriculas: _____

Cubrisches este cuestionario ou un cuestionario similar hai tres anos cando ías en primeiro?

- ☐ Si
☐ Non
☐ Non sei

Por favor indicamos o teu móbil ou correo electrónico para o seguimento:

- ☐ Teléfono (indicar número: _ _ _ _ _)
☐ Correo electrónico (.....)

GRAZAS POLA TÚA COLABORACIÓN

Se queres facer calquera consulta sobre o tema deste estudo podes dirixirte a: mcorral@usc.es

ANEXO 3. Término de Consentimiento (Fase 1)



UNIDADE DE NEUROPSICOLOXÍA E PSICOFISIOLOXÍA
Facultade de Psicoloxía

CONSENTIMENTO INFORMADO

D./Da. declara que acepta ser avaliado para a investigación "*Consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en xóvenes e adolescentes. Prevalencia e consecuencias neurocognitivas*".

O propósito deste estudo é determinar as potenciais consecuencias neurocognitivas do consumo intensivo de alcohol en adolescentes e xóvenes. O estudo desenvólvese baixo a responsabilidade dos Dres. Caamaño, Cadaveira, Corral e Rgez. Holguín, da Universidade de Santiago de Compostela.

Toda a información de carácter persoal recabada no curso do estudo é confidencial, e non será revelada a ningunha persoa allea á investigación. Almacenarase en bases de datos cun número de identificación, non co nome das persoas. Os/as investigadores que, en razón da súa participación no estudo, teñen acceso á información, están suxeitos a segredo profesional.

O protocolo de avaliación completo consta de tres partes:

Entrevista: Tratará sobre cuestións relativas á historia psicolóxica e médica, incluíndo o uso de alcohol e outras drogas, rasgos de personalidade, estado de ánimo e estado cognitivo, así como cuestións relativas á historia de consumo de alcohol e drogas, así como a historia psicolóxica e médica de familiares biolóxicos próximos.

Avaliación neuropsicolóxica: Consiste na realización dunha serie de tests e probas, de tipo verbal e manipulativo, para a avaliación de diversas funcións cognitivas.

Avaliación psicofisiolóxica: Consiste no rexistro da actividade eléctrica cerebral, durante a realización dunha serie de sinxelas probas cognitivas. Esta avaliación faise mediante electroencefalografía, é dicir, mediante a colocación dun gorro de electrodos sobre a superficie da cabeza; utilízase un xel para mellorar o contacto entre os electrodos e a pel. Non é dolorosa nin produce ningún tipo de efecto secundario. As únicas molestias derívanse da lixeira incomodidade que pode supor estar un certo tempo cos electrodos colocados, e con certa restrición de movementos, así como do feito de que poden quedar restos de xel no pelo que fan necesario lavar a cabeza despois da sesión.

Requírese do/a participante que colabore positivamente no estudo, respostando con veracidade e sinceridade ás preguntas formuladas na entrevista, e realizando as probas coa maior disposición.

Se algunha parte da avaliación lle resultara excesivamente fatigante, molesta ou estresante, o/a participante pode solicitar a súa suspensión, ou ben que se complete noutro momento; así mesmo, se algunha das preguntas realizadas na entrevista lle resulta dolorosa ou moi incómoda de responder, pode rexeitar facelo. Se o avaliador/a atopase indicios de calquera circunstancia que aconselle atención psicolóxica especializada, farallo saber ao/a participante.

Queda explícito que o/a participante pode decidir, en calquera momento, interrompirla a súa participación no estudo. Así mesmo, o equipo investigador pode tomar a decisión de excluílo/a.

A colaboración nesta investigación será gratificada con 5 € pola participación na fase de entrevista, e con 10 € pola participación nas avaliacións neuropsicolóxica e psicofisiolóxica (en conxunto por ambas as dúas).

A natureza do estudo e os procedementos a utilizar, así como a gratificación a recibir, foi explicada por

O/a participante recibe unha copia deste documento, que leu e entendeu, e acepta libremente participar neste estudo, baixo as condicións arriba descritas.

Data: Sinatura:

ANEXO 4. Término de Consentimiento (Fase 2).



UNIDADE DE NEUROPSICOLOXÍA E PSICOFISIOLOXÍA
Facultade de Psicoloxía

CONSENTIMENTO INFORMADO

D./Da. declara que acepta ser avaliado para o seguimento da investigación *“Consumo intensivo de alcohol (binge drinking) en xóvenes e adolescentes. Prevalencia e consecuencias neurocognitivas”*.

O propósito deste estudo é determinar as potenciais consecuencias neurocognitivas do consumo intensivo de alcohol en adolescentes e xóvenes. O estudo desenvólvese baixo a responsabilidade dos Dres. Caamaño, Cadaveira, Corral e Rgez. Holguín, da Universidade de Santiago de Compostela.

Toda a información de carácter persoal recabada no curso do estudo é confidencial, e non será revelada a ningunha persoa allea á investigación. Almacenarase en bases de datos cun número de identificación, non co nome das persoas. Os/as investigadores que, en razón da súa participación no estudo, teñen acceso á información, están suxeitos a segredo profesional.

O protocolo de avaliación completo consta de tres partes, as cales son semellantes as realizadas anteriormente:

Entrevista: Tratará sobre cuestións relativas á historia psicolóxica e médica, incluíndo o uso de alcohol e outras drogas, rasgos de personalidade, estado de ánimo e estado cognitivo, así como cuestións relativas á historia de consumo de alcohol e drogas, así como a historia psicolóxica e médica de familiares biolóxicos próximos. Ademais, co obxectivo de recabar información acerca do seu rendemento académico, permitiranos o acceso ao seu expediente académico tanto nese momento como noutras ocasións (para conseguir información de tódolos cursos académicos).

Avaliación neuropsicolóxica: Consiste na realización dunha serie de tests e probas, de tipo verbal e manipulativo, para a avaliación de diversas funcións cognitivas.

Avaliación psicofisiolóxica: Consiste no rexistro da actividade eléctrica cerebral, durante a realización dunha serie de sinxelas probas cognitivas. Esta avaliación faise mediante electroencefalografía, é dicir, mediante a colocación dun gorro de electrodos sobre a superficie da cabeza; utilízase un xel para mellorar o contacto entre os electrodos e a pel. Non é dorosa nin produce ningún tipo de efecto secundario. As únicas molestias derivanse da lixeira incomodidade que pode supor estar un certo tempo cos electrodos colocados, e con certa restrición de movementos, así como do feito de que poden quedar restos de xel no pelo que fan necesario lavar a cabeza despois da sesión.

Requírese do/a participante que colabore positivamente no estudo, respostando con veracidade e sinceridade ás preguntas formuladas na entrevista, e realizando as probas coa maior disposición.

Se algunha parte da avaliación lle resultara excesivamente fatigante, molesta ou estresante, o/a participante pode solicitar a súa suspensión, ou ben que se complete noutro momento; así mesmo, se algunha das preguntas realizadas na entrevista lle resulta dorosa ou moi incómoda de responder, pode rexeitar facelo. Se o avaliador/a atopase indicios de calquera circunstancia que aconselle atención psicolóxica especializada, farallo saber ao/a participante.

Queda explícito que o/a participante pode decidir, en calquera momento, interrompir a súa participación no estudo. Así mesmo, o equipo investigador pode tomar a decisión de excluílo/a.

A colaboración nesta investigación será gratificada con 10 € pola participación na fase de entrevista, e con 20 € pola participación nas avaliacións neuropsicolóxica e psicofisiolóxica (en conxunto por ambas as dúas).

A natureza do estudo e os procedementos a utilizar, así como a gratificación a recibir, foi explicada por

O/a participante recibe unha copia deste documento, que leu e entendeu, e acepta libremente participar neste estudo, baixo as condicións arriba descritas.

Data: Sinatura:

ANEXO 5. Mota et al. (en prensa).

ARTICLE IN PRESS

Gac Sanit. 2010;24(2):102-108

Original

Risky alcohol use and heavy episodic drinking among Spanish University students: a two-year follow-up

Nayara Mota^{a,*}, Rosa Álvarez-Gil^b, Montserrat Corral^a, Socorro Rodríguez Holguín^a, María Parada^a, Alberto Crego^a, Francisco Caamaño-Isorna^b and Fernando Cadaveira^a

^a Department of Clinical Psychology and Psychobiology, University of Santiago de Compostela, Spain

^b CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Department of Preventive Medicine, University of Santiago de Compostela, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 May 2009

Accepted 15 February 2010

Keywords:

Heavy episodic drinking
Adolescent
Epidemiology
Cohort
Alcohol
Logistic-regression

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of risky consumption (RC) and heavy episodic drinking (HED) in the Cohort of Spanish university students at two-year follow-up and to identify predictors of these patterns of alcohol consumption and the association between these patterns and academic achievement.

Method: We carried out a cohort study. Alcohol consumption was measured with the AUDIT. The following variables were collected by questionnaire: place of residence, parents' education, alcohol consumption in the family, age of onset of use, alcohol expectancies, and the academic achievement. We constructed logistic regression models using three dependent variables: RC, HED, and academic achievement.

Results: The response rate at two-year follow-up was 64.1%. The incidence of RC and HED at two-year follow-up were 24.92% and 4.01% respectively. The prevalence of RC rose from 37.1% to 54.6%. On the contrary, HED dropped from 12.2% to 8.7%. In relation to incidence of RC, being male (OR=2.77), medium (OR=1.59) or high expectancies (OR=2.24), and early age of onset of use (OR=2.26) constituted risk factors. In contrast, living with parents constituted a protective factor (OR=0.48). For HED, being male (OR=1.92) and high expectancies (OR=2.96) were risk factors. RC and HED were risk factors for low academic achievement.

Conclusions: HED is a pattern of alcohol consumption mainly associated with adolescence, while RC is associated with youth. Both patterns are predictors of academic achievement. Public Health strategies should focus on modifying expectancies and limit access to alcohol at young ages.

© 2009 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Consumo de riesgo y consumo intensivo de alcohol entre estudiantes universitarios: dos años de estudio

RESUMEN

Palabras clave:

Consumo episódico intensivo de alcohol
Adolescentes
Epidemiología
Cohorte
Alcohol
Regresión logística

Objetivo: Determinar la incidencia del consumo de riesgo de alcohol (CR) y del consumo intensivo (CI) en una cohorte de estudiantes universitarios a los 2 años de seguimiento e identificar los factores de estas pautas de consumo de alcohol y su asociación con el rendimiento académico.

Método: Se ha realizado un estudio de cohortes. El consumo de alcohol se ha medido con el AUDIT. Las siguientes variables se han medido mediante cuestionario: lugar de residencia, educación parental, consumo de alcohol en la familia, edad de inicio de uso, expectativas sobre alcohol y rendimiento académico. Para el análisis de datos se han construido modelos de regresión logística con las tres variables dependientes consideradas: CR, CI y rendimiento académico.

Resultados: La tasa de respuesta en el seguimiento se situó en el 64,1%. La incidencia de CR y CI a los 2 años fue del 24,92% y el 4,01%. La prevalencia de CR aumentó del 37,1% al 54,6%. Por el contrario, el CI disminuyó del 12,2% al 8,7%. Con relación a la incidencia de CR, el ser varón (OR=2,77), las medias (OR=1,59) y altas expectativas (OR=2,24), y la edad temprana de inicio de uso (OR=2,26) son factores de riesgo. Por el contrario, el vivir con los padres muestra un factor protector (OR=0,48). Para el CI, ser varón (OR=1,92) y las altas expectativas (OR=2,96) son también factores de riesgo. Ambos patrones de consumo constituyen factores de riesgo del bajo rendimiento académico.

Conclusiones: El CI es un patrón de consumo principalmente asociado con la adolescencia, mientras que el CR se asocia con la juventud. Ambos patrones son predictores del rendimiento académico. Las estrategias de salud pública deberían centrarse en la modificación de expectativas y en limitar el acceso al alcohol de los más jóvenes.

© 2009 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Introduction

Psychological, physical and social damage have been associated to patterns of high alcohol consumption among

adolescents, like risky consumption (RC), characterized by high consumption of alcohol, or heavy episodic drinking (HED), described as the consumption of high quantities of alcohol in a short period of time.¹⁻⁵

There have been many alerts about the high prevalence of these drinking habits among adolescents⁶⁻⁸ and many risk factors have been identified as familiar background,^{9,10} age of onset,^{11,12} peer influence,^{13,14} and expectancies.^{11,15}

* Corresponding author.

E-mail address: nayagraciella.mota@usc.es (N. Mota).

On the other hand, these own patterns of alcohol consumption may consist in risk factors for some aspects, like academic attainment. RC and HED may interfere directly or indirectly on educational achievement by reducing the number of hours dedicated for studying, by affecting the motivation and school attitudes or even limiting neurocognitive abilities.^{16,17}

As the adolescent development is related to multiple dimensions and the alcohol consumption patterns and its associated factors can be modified at different ages,¹⁸ it is desirable to know the trajectory of these drinking habits and their associated risk factors throughout the years.

Up to now, there is increasing longitudinal data about prevalence and risk factors of alcohol drinking among subjects that are in process of development and independence.^{19–23} Nonetheless, in Spain, such longitudinal studies are still scarce. In one-year follow-up study with high school students (13–20 years old), Fuentes-Almendras et al²⁴ identified increment of drinking. Higher drinking frequency was related to older ages and to being male. In another two-year follow-up study, 15 years-old male outscored female on week alcohol consumption.²⁵

Therefore, in an attempt to extend the data provided by a previous work of our group,¹¹ the aim of this study is to evaluate the incidence of RC and HED in the Cohort of Spanish university students at two-year follow-up and to identify predictors of these patterns of alcohol consumption and the association between these patterns and academic achievement.

Methods

Design, population and sample

A cohort study was carried out to evaluate the neurocognitive consequences of alcohol use. The study population was first year students (18 to 19 years old) at the University of Santiago de Compostela (Spain) (target $n=2700$).

Data collection procedures

Initial data collection was carried out by means of a questionnaire filled in by students in the classroom (October to February 2006). The subjects were analyzed two-year follow up again (October to February 2008).

Alcohol use was measured with the Galician validated version of the AUDIT.^{26,27} In this version, for a screening of RC, the cut-off value is 5 for men and 4 for women. Along with the AUDIT, we used another questionnaire that asked about the potential factors associated with alcohol use (educational level and alcohol use of parents, presence of alcohol related problems and age of onset of use). One of the items in this second questionnaire referred specifically to alcohol expectancies. In this question the students were required to rank 7 positive and 7 negative expectancies about the effects of alcohol. This question was generated using items from a questionnaire previously used with Spanish youths.²⁸ This same questionnaire was used to ask about students' grades and several socio-demographic variables.

Definition of variables

(1) *Risky consumption (RC)*. Dichotomous variable generated from AUDIT score. A different cut-off value was established according to gender: >4 for women; and >5 for men. (2) *Heavy episodic drinking (HED)*. Dichotomous variable generated from the third AUDIT question "How often do you have 6 or more alcoholic drinks per occasion?" which was coded as follows: never=0, less

than once a month=0, once a month=1, once a week=1, daily or almost daily=1. The sensitivity and specificity of this question with this cut-off value are respectively 0.40 and 0.94.²⁹ (3) *Low academic achievement*. Dichotomous variable generated from mean grades of students at two-year follow-up. A cut-off value was established at the 20th percentile. So, students included in the 20th percentile of the mean of their grades at two-year follow-up were classified as "low academic achievement".

Several socio-demographic variables were considered such as gender, place of residence (at the parents' home/outside of the parents' home), and the maternal educational level (primary school/high school/university). Alcohol use in the subject's family was included as mother's alcohol use (doesn't consume/consumes). Maternal educational level and mother's alcohol use have been considered because of their greater variability. Four categories were defined for age of onset of use (after 16 years old, at 16, at 15, before the age of 15). Finally, taking the number of positive and negative expectancies into account, a score ranging from 0 to 14 was generated (0 being the maximum of negative expectancies and 14 the maximum of positive expectancies). The scores were divided up into terciles.

Statistical analysis

We constructed logistic regression models to estimate odds ratios (OR) using three dependent variables: RC, HED, and academic achievement. The models for RC and HED include socio-demographic data as independent variables. Finally, two models were constructed for academic achievement, one with RC as independent variable and another with HED.

All the subjects, even abstainers, were included in the models. Maximal models were generated including all theoretical independent variables. From these maximal models, final models were generated. Final models included all significant variables and also no significant variables when their exclusion changed the OR of other variables by more than 10%.

Results

The response rate at two-year follow-up was 64.1%. Table 1 shows the characteristics of total sample ($n=1369$) and the characteristics of two-year follow-up sample ($n=877$). The table does not show significant differences for any variable. The observed reduction in the follow-up sample might be explained by two motives of similar weight: dropping out of college; and absences from school or degree change.

The incidence of RC and of HED at two-year follow-up were 24.92% (95% CI: 21.96–27.86) and 4.01% (95% CI: 2.84–5.41) respectively. The condition of being male, having a non-abstainer mother, besides of the early age of onset of use, and high positive expectancies are associated with the higher incidence rates of RC and HED (table 2).

Table 3 shows the prevalences of alcohol consumption. The prevalence of RC shows significant changes, 37.1% vs. 54.6%, prevalence ratio=1.47 (95% CI: 1.34–1.61). On the contrary, the prevalence of HED drops from 12.2% to 8.7%, prevalence ratio=0.70 (95% CI: 0.55–0.92). In relation to abstemious variable, the prevalence at initial study and at two-year follow-up do not show significant differences.

The prevalence rates of RC at two-year follow-up are significantly higher than at initial study for all categories of subjects (table 3). The prevalence of RC present higher increase among the categories of subjects with lower prevalence at initial study (table 3). On the contrary, the prevalence of HED at

ARTICLE IN PRESS

N. Mota et al / Gac Sanit. 2010;24(2):111–115

3

Table 1

Characteristics of the subjects at initial study: initial study sample and two-year follow-up sample

	Initial study sample n ₁ = 1369 (n) Percentage (95% CI)	Two-year follow-up sample n ₂ = 877 (n) Percentage (95% CI)	p-value
Age (mean)	(1369) 18.5 (18.4–18.6)	(877) 18.4 (18.3–18.5)	> 0.05
Gender: female	(993) 72.5 (70.1–75.0)	(669) 76.3 (73.4–79.2)	> 0.05
Residence: outside the parents' home	(1014) 74.1 (71.8–76.5)	(663) 75.6 (72.7–78.5)	> 0.05
Subjects' alcohol use			
Abstemious	(173) 12.6 (10.8–14.4)	(115) 13.1 (10.8–15.4)	> 0.05
Risky use	(508) 37.1 (34.5–39.7)	(316) 36.1 (32.9–39.4)	
Heavy episodic drinking	(167) 12.2 (10.4–14.0)	(103) 11.7 (9.56–13.9)	
Age of onset of use			
After 16 years old	(223) 16.3 (14.3–18.3)	(133) 15.2 (12.7–17.6)	> 0.05
At 16	(455) 33.2 (30.7–35.8)	(293) 33.4 (30.2–36.6)	
At 15	(290) 21.2 (18.9–23.4)	(185) 21.1 (18.4–23.9)	
Before the age of 15	(219) 16.0 (14.0–18.0)	(143) 16.3 (13.8–18.8)	
Positive expectancies			
Low	(235) 17.2 (15.1–19.2)	(156) 17.8 (15.2–20.4)	> 0.05
Medium	(363) 26.5 (24.1–28.9)	(246) 28.1 (25.0–31.1)	
High	(541) 39.5 (36.9–44.2)	(355) 40.5 (37.2–43.8)	
Grade of university access exam (mean)	(1369) 6.06 (5.96–6.16)	(877) 6.15 (6.02–6.28)	> 0.05
Maternal educational level			
Primary school	(528) 38.6 (36.0–41.2)	(366) 41.7 (38.4–45.1)	> 0.05
High school	(430) 31.4 (29.0–33.9)	(257) 29.3 (26.2–32.4)	
University studies	(389) 28.4 (26.0–30.8)	(243) 27.7 (24.7–30.7)	
Mother's alcohol use: Abstemious	(852) 62.2 (59.6–64.8)	(548) 62.5 (59.2–65.8)	> 0.05

n: subjects; 95% CI: 95% confidence interval.

Table 2

Main characteristics of the subjects and incidence of risky consumption and incidence of heavy episodic drinking at two-year follow-up.

	Incidence	
	Risky consumption (n) Percentage (95% CI)	Heavy episodic drinking (n) Percentage (95% CI)
Gender		
Female	(143) 23.21 (19.8–26.6)	(29) 3.20 (2.00–4.40)
Male	(70) 29.40 (23.4–35.41)	(19) 6.61 (3.58–9.70)
Residence		
Outside the parents' home	(165) 28.02 (24.26–31.67)	(38) 4.38 (2.92–5.72)
At the parents' home	(49) 18.85 (13.84–23.70)	(10) 3.23 (1.08–5.27)
Maternal educational level		
Primary school	(86) 23.81 (19.29–28.35)	(17) 3.61 (1.81–5.39)
High school	(63) 24.33 (18.91–29.74)	(15) 3.94 (1.86–6.04)
University	(62) 27.80 (21.7–33.91)	(15) 4.57 (2.15–6.94)
Mother's alcohol use		
Abstemious	(134) 25.55 (21.66–29.29)	(29) 3.94 (2.41–5.29)
No abstemious	(80) 24.02 (19.28–28.76)	(19) 4.25 (2.26–6.20)
Age of onset of use		
After 16 years old	(37) 20.72 (14.46–26.88)	(9) 4.26 (1.30–7.19)
At 16	(86) 31.36 (25.61–36.93)	(16) 3.77 (1.82–5.64)
At 15	(50) 35.77 (27.42–44.00)	(12) 5.13 (2.07–8.10)
Before the age of 15	(32) 35.26 (24.81–45.52)	(10) 6.84 (2.39–11.21)
Positive expectancies		
Low	(61) 18.64 (14.23–22.96)	(6) 1.62 (0.99–2.96)
Medium	(62) 29.03 (22.66–35.28)	(12) 3.56 (1.4–5.56)
High	(57) 32.81 (25.50–40.02)	(17) 6.13 (3.10–9.05)
Total subjects	(214) 24.92 (21.96–27.86)	(48) 4.01 (2.84–5.14)

n: subjects; 95% CI: 95% confidence interval.

two-year follow-up is significantly lower than at initial-study (table 3).

In relation to incidence of RC (table 4), the multivariate model shows that being male, high and medium positive expectancies,

and age of onset of use at 15 years, all constitute risk factors for incidence of RC. On the contrary, living with parents shows a protective effect on RC. Table 4 also shows that being male and having high positive expectancies are risk factors for incidence

Please cite this article as: Mota N, et al. Risky alcohol use and heavy episodic drinking among Spanish University students: a two-year follow-up. Gac Sanit. 2010. doi:10.1016/j.gaceta.2010.02.013

Table 3

Main characteristics of the subjects and prevalence of risky consumption and prevalence of heavy episodic drinking

	Prevalence					
	Risky consumption			Heavy episodic drinking		
	Initial study (n) Percentage (95% CI)	Two-year follow-up (n) Percentage (95% CI)	Prevalence ratio (95% CI)	Initial study (n) Percentage (95% CI)	Two-year follow-up (n) Percentage (95% CI)	Prevalence ratio (95% CI)
Gender						
Female	(375) 37.8 (34.7–40.9)	(346) 51.7 (47.9–55.5)	1.37 (1.23–1.52)	(81) 8.2 (6.4–9.9)	(43) 6.4 (4.5–8.4)	0.79 (0.55–1.12)
Male	(133) 35.8 (30.8–40.8)	(128) 62.1 (55.6–68.8)	1.73 (1.46–2.06)	(85) 22.9 (18.5–27.3)	(33) 16.0 (10.8–21.3)	0.70 (0.49–1.00)
Residence						
Outside the parents' home	(413) 41.3 (38.2–44.4)	(384) 58.1 (54.3–61.8)	1.41 (1.27–1.55)	(126) 12.5 (10.4–14.6)	(61) 9.2 (6.9–11.5)	0.73 (0.55–0.98)
At the parents' home	(93) 26.3 (21.5–31.0)	(90) 42.2 (35.3–49.1)	1.60 (1.26–2.03)	(39) 11.0 (7.6–14.4)	(15) 7.18 (3.4–10.9)	0.65 (0.37–1.15)
Maternal educational level						
Primary school	(165) 31.4 (27.4–35.5)	(176) 48.1 (43.0–53.2)	1.53 (1.30–1.80)	(56) 10.6 (7.9–13.3)	(25) 6.8 (4.1–9.6)	0.64 (0.41–1.00)
High school	(171) 40.0 (35.3–44.7)	(145) 56.4 (50.4–62.5)	1.42 (1.21–1.66)	(50) 11.6 (8.5–14.8)	(24) 9.3 (5.6–13.1)	0.80 (0.51–1.27)
University	(166) 42.9 (37.9–48.0)	(150) 61.7 (55.6–67.8)	1.44 (1.24–1.67)	(59) 15.2 (11.5–18.9)	(26) 0.7 (6.6–14.8)	0.71 (0.46–1.09)
Mother's alcohol use						
Abstemious	(325) 38.3 (34.8–41.5)	(300) 54.7 (50.6–58.9)	1.43 (1.28–1.60)	(99) 11.6 (9.4–13.8)	(46) 8.4 (6.0–10.8)	0.72 (0.52–1.00)
No abstemious	(193) 35.3 (31.0–39.6)	(175) 53.2 (47.8–58.6)	1.49 (1.28–1.74)	(68) 13.2 (10.1–16.3)	(30) 9.1 (5.9–12.4)	0.69 (0.46–1.04)
Age of onset of use						
After 16 years old	(44) 19.8 (14.3–25.2)	(100) 46.6 (38.1–55.1)	2.35 (1.71–3.24)	(72) 4.9 (1.9–8.0)	(27) 7.5 (2.6–12.4)	1.52 (0.67–3.49)
At 16	(180) 39.7 (35.2–44.4)	(128) 59.7 (54.1–65.3)	1.50 (1.30–1.74)	(54) 5.7 (3.5–8.0)	(19) 0.5 (3.5–9.5)	1.13 (0.64–2.01)
At 15	(150) 51.7 (45.8–57.7)	(175) 69.2 (62.5–75.8)	1.34 (1.15–1.55)	(26) 18.6 (14.0–23.3)	(19) 10.3 (5.6–14.9)	0.55 (0.34–0.90)
Before the age of 15	(126) 58.0 (51.2–64.8)	(62) 69.9 (62.4–77.4)	1.20 (1.03–1.41)	(11) 32.9 (26.4–39.3)	(10) 18.9 (12.1–25.6)	0.57 (0.39–0.85)
Positive expectancies						
Low	(33) 14.2 (9.4–18.7)	(44) 28.2 (21.1–35.3)	1.99 (1.33–2.98)	(11) 4.7 (1.8–7.6)	(5) 3.2 (1.0–7.3)	0.68 (0.24–1.93)
Medium	(126) 34.8 (29.7–39.8)	(128) 52.0 (45.8–58.3)	1.49 (1.24–1.80)	(36) 9.9 (6.7–13.1)	(11) 4.5 (1.7–7.3)	0.45 (0.23–0.87)
High	(262) 48.7 (44.3–53.0)	(235) 66.2 (61.3–71.1)	1.36 (1.21–1.52)	(87) 16.1 (12.9–19.3)	(45) 12.7 (9.1–16.3)	0.80 (0.56–1.10)
Total subjects	(508) 37.1 (34.5–39.7)	(475) 54.6 (51.3–57.9)	1.47 (1.34–1.61)	(167) 12.2 (10.4–14.0)	(76) 8.7 (6.7–10.6)	0.70 (0.55–0.92)

n: subjects; 95% CI: 95% confidence interval.

of HED. Finally, table 5 shows the influence of RC and HED on academic achievement. Both patterns are risk factors of low academic achievement.

Discussion

One out of four subjects that did not present RC at initial study does show it at two-year follow-up. Up to our knowledge, this proportion is among the higher ever cited in literature (Schulenberg et al¹⁸ have reported about 20%). In our study, the condition of being male, having a non-abstainer mother, and the early age of onset of use and high positive expectancies are associated with the higher rates, near 50%. Further study more, the higher incidences of onset of RC occur among categories of subjects that presented higher prevalence at initial study. This contributes for the expansion of prevalence of RC at two-year follow-up.

The prevalence of RC at two-year follow-up is also higher than at initial study, while prevalence of HED is lower than at initial study. These results suggest that HED is associated with adolescents and RC with young subjects. According to Jackson et al.³⁰ and to Windle et al.³¹ adolescents' HED reaches its peak around 20 years-old and then tends to stabilize or decrease. Another longitudinal study has reported diminished relative risk for binge drinking over time for 12- to 20-year-old males.²³

The prevalence of RC at two-year follow-up shows average increases of 50% on all variables, except for variables "age of onset of use" and "positive expectancies", that show increases of 100% (table 3). These results are consistent with different studies.^{12,32}

The prevalence of HED shows more marked decreases among categories of subjects with higher prevalence at initial study, except for the variable "positive expectancies". Furthermore, among subjects with higher positive expectancies, the HED prevalence diminishes only 20%, opposite to the decrease of 30% showed by all subjects (table 3). Once more, the results of this

ARTICLE IN PRESS

N. Mota et al / Gac Sanit. 2010;24(2):100–104

5

Table 4

Influence of characteristics of subject and their family background on incidence of risky consumption and incidence of heavy episodic drinking at two-year follow-up.

	Incidence of risky consumption Odds ratio (CI 95%)		Incidence of heavy episodic drinking Odds ratio (CI 95%)	
	Bivariate	Multivariate ^a	Bivariate	Multivariate ^a
Gender				
Female	1	1	1	1
Male	1.38 (1.00–1.93)	1.70 (1.14–2.55)	2.16 (1.19–3.92)	1.92 (0.96–3.88)
Residence				
Outside the parents' home	1	1		
At parents' home	0.60 (0.42–0.85)	0.48 (0.31–0.72)	0.73 (0.36–1.47)	
Maternal educational level				
Primary school	1		1	
High school	1.03 (0.71–1.49)		1.10 (0.54–2.23)	
University	1.23 (0.84–1.80)		1.27 (0.63–2.59)	
Mother's alcohol use				
Abstemious	1		1	
No abstemious	0.92 (0.67–1.27)		1.10 (0.61–1.99)	
Age of onset of use				
After 16 years old	1	1	1	
At 16	2.08 (1.19–3.65)	1.97 (1.05–3.70)	1.64 (0.65–4.15)	
At 15	2.13 (1.29–3.52)	2.19 (1.24–3.87)	1.21 (0.49–2.93)	
Before the age of 15	1.75 (1.12–2.71)	1.79 (1.08–2.96)	0.87 (0.38–2.01)	
Positive expectancies				
Low	1	1	1	1
Medium	1.87 (1.15–3.04)	1.59 (1.24–3.32)	1.20 (0.35–4.16)	1.71 (0.34–4.05)
High	2.84 (1.79–4.50)	2.24 (1.35–3.72)	3.07 (1.05–8.96)	2.96 (1.01–8.65)

^a Adjusted for the other independent variables included in the column.**Table 5**

Influence of risky consumption and heavy episodic drinking on academic achievement

	Low academic achievement at two-year follow-up ^a Odds ratio (95% CI)
Risky consumption	
Never	1 ^b
Once (at initial or at two-year follow-up)	1.34 (0.87–2.07)
Two times (at initial and at two-year follow-up)	1.61 (1.05–2.50)
Heavy episodic drinking	
Never	1 ^b
Once (at initial or at two-year follow-up)	1.70 (1.08–2.70)
Two times (at initial and at two-year follow-up)	2.09 (0.90–4.90)

^a Adjusted for grade of university access exam.^b Reference category.

work underline the role of positive expectancies in establishing and maintaining different patterns of alcohol consumption.

Both, socio-demographic characteristics and alcohol expectancies are associated with incidence of RC and with incidence of HED.

In relation to gender, at two-year follow up, opposite to initial study results, "being male" becomes a risk factor for incidence of RC, despite of the lower cut-off point used for RC in females. In line with these results, a work with Turkish college students has informed that alcohol use was predicted by being male³³ and another Swedish study informed that being male has been related to frequent high alcohol consumption.³⁴

Living with their parents is a protective factor for incidence of RC. However, this protective effect is lower at two-year follow-up (OR=0.48) than at initial study (OR=0.39).¹¹ In contrast, this variable does not show an effect on incidence of HED.

The association found between the maternal educational level and the incidence of RC at two-year follow-up is similar as at initial study.¹¹ It indicates that higher maternal educational level is still a risk factor for RC at early adulthood.

The observed association between early age of onset of alcohol use and incidence of RC or incidence of HED could be explained by tolerance generated by alcohol use. Other possible explanation for this association could be that the parents who "permit" alcohol use at an earlier age are also more likely to be more permissive with excessive consumption.^{9,10}

The relationship between positive expectancies and alcohol consumption is similar to the one found at initial study. These results are consistent with those described in several studies, even though they have used different measurement scales for expectancies.

Finally, our results show that RC and HED are associated with low academic achievement. Inconsistent with these results, teacher-rated poor academic ability has been considered a predictor of adolescent HED among both women (OR=1.17, $p < 0.05$) and men (OR=1.22, $p < 0.001$).¹⁷ However, other study observed association between adolescent high HED and usual grades in school among men (OR=0.510, $p < 0.01$) but not among women (OR=0.828, $p > 0.05$).³¹

This lower achievement could be attributed to the confusion introduced by less academic effort of subjects who present these patterns of consumption. However, the fact that the models have been adjusted for grade of university access exam suggests absence of this confusion. Further, neuropsychological and psychophysiological evaluation of the subjects at two-year follow-up will facilitate the identification of the extension at which this lower academic achievement can be attributed to the neurocognitive consequences of alcohol consumption.

There are two possible limitations in our study: (1) Selection bias, because of the loss of subjects in the follow-up. However, the absence of significant differences between the initial sample and

the follow-up sample (table 1) suggests absence of this bias. (2) Given that the question about expectancies is not specifically validated, expectancies may have not been correctly measured.

Our results show that HED in Spain is a pattern of alcohol consumption mainly associated with adolescence, while RC is associated with youth. Both patterns are predictors of academic achievement. Public Health strategies should focus on modifying expectancies and limit access to alcohol at young ages.

Funding

This research was supported by Consellería de Innovación e Industria, Xunta de Galicia, grant number PGIDIT05CS021103PR and INCITE08XIB211015PR, by Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Salud y Consumo, Spain, grant number 2005/PN014, and by Ministerio de Ciencia e Innovación, Spain, grant number EDU2008-03440.

The authors N. Mota and A. Crego hold a predoctoral scholarship from Consellería de Innovación e Industria, Xunta de Galicia, and from Ministerio de Educación, Spain (grant number AP2006-03871), respectively.

Author contributions

F. Cadaveira, M. Corral, F. Caamaño-Isorna and S. Rodríguez Holguín have designed the study. A. Crego, M. Parada, N. Mota and R. Álvarez-Gil have collected data. F. Caamaño-Isorna and R. Álvarez-Gil have analysed and interpreted data. R. Álvarez-Gil and N. Mota have written the article. F. Caamaño-Isorna has approved the final version for publication.

Conflict of interest

No conflicts of interest.

References

- Crego A, Rodríguez Holguín S, Parada M, et al. Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33:1870–9.
- Crews FT, Braun CJ, Hoplight B, et al. Binge ethanol consumption causes differential brain damage in young adolescent rats compared with adult rats. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24:1712–23.
- Gunzerath L, Faden V, Zakhari S, et al. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28:829–47.
- Miller JW, Naimi TS, Brewer RD, et al. Binge drinking and associated health risk behaviors among high school students. *Pediatrics*. 2007;119:76–85.
- World Health Organization. Problemas de salud pública causados por el uso nocivo del alcohol, 2005 [retrieved March 27, 2007; cited May 18, 2009]. Available in: http://www.who.int/substance_abuse/wha_resolution_58_26_public_health_problems_alcohol_spanish.pdf.
- Andersson B, Hibell B, Beck C, et al. Alcohol and drug use among European 17–18 year old students. Sweden: The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN); 2007.
- Karam E, Kypri K, Salamoun M. Alcohol use among college students: an international perspective. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20:213–21.
- Newes-Adeyi G, Chen CM, Williams GD, et al. Trends in underage drinking in The United States, 1991–2003. U.S.: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; 2005. [Surveillance Report #74].
- Kramer JR, Chan G, Dick DM, et al. Multiple-domain predictors of problematic alcohol use in young adulthood. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008;69:649–59.
- Seljamo S, Aromaa M, Koivusilta L, et al. Alcohol use in families: a 15-year prospective follow-up study. *Addiction*. 2006;101:984–92.
- Caamaño-Isorna F, Corral M, Parada M, et al. Factors associated with risky consumption and heavy episodic drinking among Spanish university students. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008;69:308–12.
- Grant BF, Stinson FS, Harford TC. Age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol abuse and dependence: a 12-year follow-up. *J Subst Abuse*. 2001;13:493–504.
- Flory K, Lynam D, Milich R, et al. Early adolescent through young adult alcohol and marijuana use trajectories: early predictors, young adult outcomes, and predictive utility. *Dev Psychopathol*. 2004;16:193–213.
- Tucker JS, Orlando M, Ellickson PL. Patterns and correlates of binge drinking trajectories from early adolescence to young adulthood. *Health Psychol*. 2003;22:79–87.
- Zamboanga BL, Ham LS. Alcohol expectancies and context-specific drinking behaviors among female college athletes. *Behav Ther*. 2008;39:162–70.
- Bryant AL, Schulenberg JE, O'Malley PM, et al. How academic achievement, attitudes, and behaviors relate to the course substance use during adolescence: a 6-year, multiwave national longitudinal study. *J Res Adolesc*. 2003;13:361–97.
- Staff J, Patrick ME, Loken E, et al. Teenage alcohol use and educational attainment. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008;69:848–58.
- Schulenberg JE, Maggs JL. A developmental perspective on alcohol use and heavy drinking during adolescence and the transition to young adulthood. *J Stud Alcohol*. 2002;14:54–70.
- Chassin L, Pitts SC, Prost J. Binge drinking trajectories from adolescence to emerging adulthood in a high-risk sample: predictors and substance abuse outcomes. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70:67–78.
- Corliss HL, Rosario M, Wypij D, et al. Sexual orientation disparities in longitudinal alcohol use patterns among adolescents: findings from the Growing Up Today Study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:1071–8.
- Marmorstein NR. Longitudinal associations between alcohol problems and depressive symptoms: early adolescence through early adulthood. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33:49–59.
- Pitkänen T, Kokko K, Lyyra AL, et al. Developmental approach to alcohol drinking behaviour in adulthood: a follow-up study from age 8 to age 42. *Addiction*. 2008;103:48–68.
- Gruza RA, Norberg KE, Bierut LJ. Binge drinking among youths and young adults in the United States: 1979–2006. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:692–702.
- Fuentes-Almendras M, Mora-Ripoll R, Dijk A, et al. Alcohol consumption among high school students in Barcelona, Spain. *J Stud Alcohol*. 1999;60:228–33.
- Beato-Fernández L, Rodríguez-Cano T, Belmonte-Llario A, et al. Risk and protective factors for drug abuse in adolescents. A longitudinal research. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005;33:352–8.
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction*. 1993;88:791–804.
- Varela J, Braña T, Real E, et al. Validación empírica do AUDIT (Cuestionario de Identificación dos trastornos debidos ó consumo de alcohol) na poboación xeral galega. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade-Sergas; 2005.
- Defensor del Menor de la Comunidad de Madrid. Análisis del consumo de alcohol por los jóvenes en la Comunidad de Madrid. In: Estudios e Investigaciones. Madrid: Defensor del Menor en la Comunidad de Madrid; 2002. p. 307–98.
- Tuunanen M, Aalto M, Seppä K. Heavy drinking and its detection among middle-aged men using AUDIT, AUDIT-C and AUDIT-3. *Drug Alcohol Rev*. 2007;26:295–9.
- Jackson KM, Sher KJ, Cooper ML, et al. Adolescent alcohol and tobacco use: onset, persistence and trajectories of use across two samples. *Addiction*. 2002;97:517–31.
- Windle M, Mun EY, Windle RC. Adolescent-to-young adulthood heavy drinking trajectories and their prospective predictors. *J Stud Alcohol*. 2005;66:313–22.
- Cable N, Sacker A. Typologies of alcohol consumption in adolescence: predictors and adult outcomes. *Alcohol*. 2008;43:81–90.
- Oksuz E, Malhan S. Socioeconomic factors and health risk behaviors among university students in Turkey: questionnaire study. *Croat Med J*. 2005;46:66–73.
- Stafstrom M, Ostergren PO, Larsson S. Risk factors for frequent high alcohol consumption among Swedish secondary-school students. *J Stud Alcohol*. 2005;66:776–83.